

Ty. 2 2



LE

PALUDISME

A PARIS

PAR

Le Dr Manuel VICENTE

DEUXIÈME PARTIE

Avec une planche en couleur, 44 gravures dans le texte et hors texte
et 5 tracés



PARIS

SOCIÉTÉ D'ÉDITIONS SCIENTIFIQUES

4, RUE ANTOINE-DUBOIS, 4

PLACE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

1901



Imp. L. Lafontaine, Paris.

Fig. 53

V. Roussel, lith.

Société d'éditions scientifiques, 4, rue Antoine-Dubois, Paris

Légende de la Fig. 53

Microorganismes attribués à la malaria et qu'il faut plutôt considérer comme étant souvent associés aux plasmodies :

Parasites décrits sous le nom de flagella de la malaria.

Parasite décrit sous le nom de corps en rosace de la malaria.

Les parasites 1-6 reproduisent exactement la forme des flagella (oscillaria) avec et sans renflement moyen. Ils ont été trouvés dans le sang d'une malade qui a eu la malaria dans son enfance. Les troubles dus à la présence du parasite consistaient en épistaxis quotidiennes très fortes ; ils ont cédé à l'emploi de la quinine.

Le parasite a des mouvements d'ondulation et de reptation ; les mouvements d'ondulation sont rapides au niveau de l'extrémité céphalique ; celle-ci est munie de deux flagella atteignant 6 à 7 μ de longueur ; ces deux flagella céphaliques se meuvent d'une façon continue ; leur mouvement paraît rythmé ; il a pour effet d'écarter les deux flagella comme les branches d'un compas, mais cet écartement n'est que le résultat de l'allongement et du raccourcissement des flagella céphaliques qui se meuvent dans le sens de leur longueur. La largeur des deux organes céphaliques est d'environ 2 μ ; ils sont moins apparents que le reste du corps ; leur forme et leur apparence les font ressembler aux ailes de certains diptères. Ce sont des organes de locomotion et de fixation. On les voit déjà se mouvoir sur les spores du parasite ; par leur intermédiaire le parasite conserve la motilité sur place qu'une de ses extrémités a perdue en se fixant sur une hématie et exécute d'amples mouvements de reptation en prenant un point d'appui sur ses deux extrémités. Le renflement moyen correspond à une spore ou à un œuf qui chemine le long du corps de l'animal, et finit par passer de celui-ci dans le corps vecteur à la surface duquel l'extrémité caudale est fixée. Incolore primitivement, la spore réfracte en noir les rayons lumineux, quand elle arrive au voisinage de la queue. Arrivée au centre de l'hématie, elle est rouge vif, rénitente et extrêmement mobile ; elle semble nager dans un liquide.

Le parasite 5, 6 n'a ni flagella céphaliques, ni renflement moyen ; l'hématie qui le porte ne paraît pas renfermer de spore.

Les parasites 1, 2, 3 et 5, 6 sont les représentants d'une hématobie bisexuée. Ils ont été souvent rencontrés dans la malaria. On les trouve dans la même préparation. Les auteurs les représentent fixés ensemble sur des hématies. (Voir les traités de Laveran et de Catrin).

Ces deux parasites ont des spores dissemblables.

N° 4 spore du parasite femelle.

N° 7 spore du parasite mâle.

Il existe dans le sang d'autres parasites à flagella :

N° 8-12, parasites à flagella.

N° 13. Corps en rosace, attribué au paludisme. Il paraît être une des phases de développement du myrtophillum hépatis (n° 14). Le corps en rosace n° 13, et les corps n°s 12-14 ont été trouvés dans le sang extrait du foie d'un malade non paludéen (Ponction faite par le Dr Remy, sur un malade atteint d'un développement considérable du foie sans splénomégalie).

N° 15-20 Plasmodies de la malaria à différents degrés de sporulation. Les n°s 15 et 17 sont mobiles.

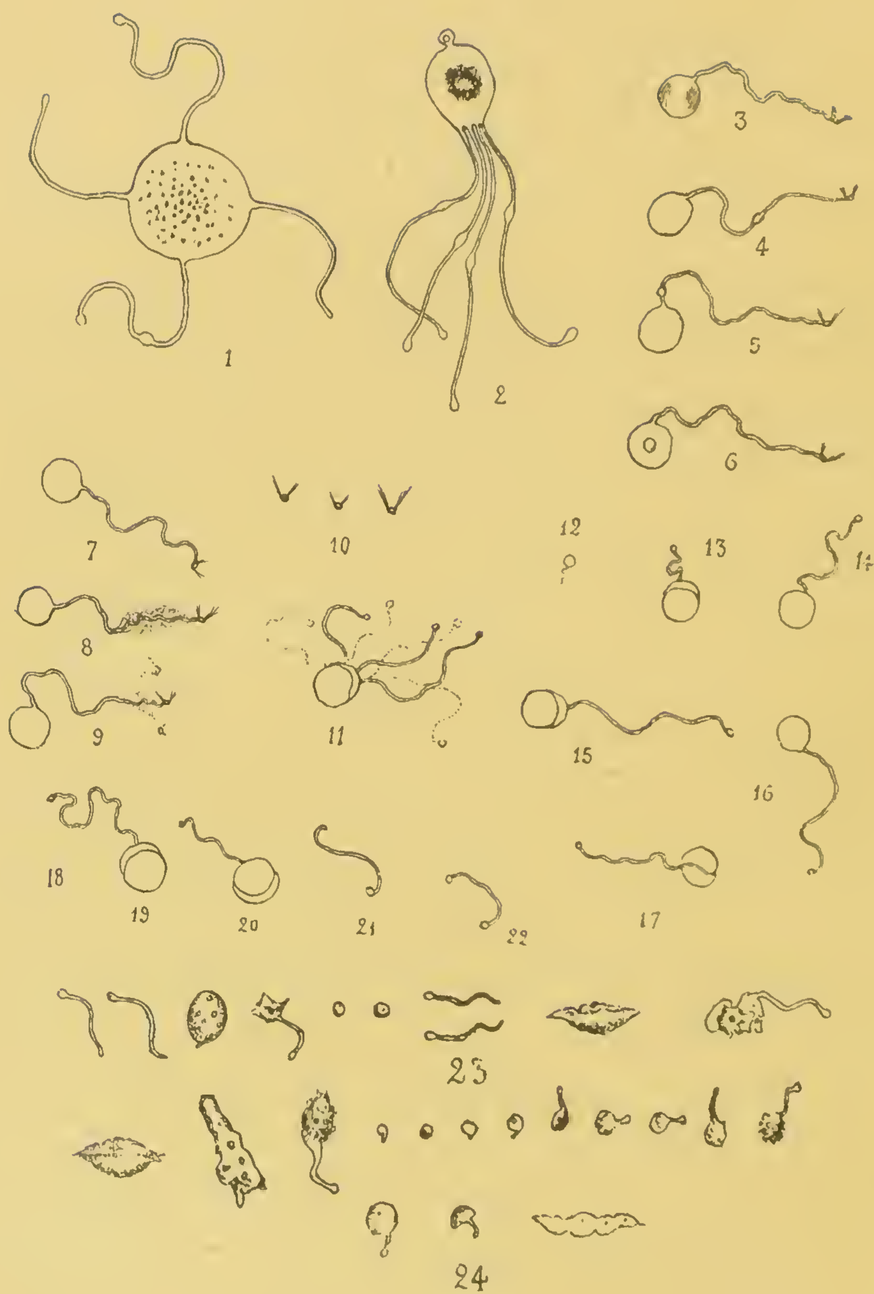


Fig. 54

Légende de la Fig. 54

3 Variétés de Flagella

1-2, Hématozoaire de Laveran. 3-22. Hématozoaire à Flagella.— Ces deux variétés de Flagella (1-2, 3-22) ont des éléments mâles et des éléments femelles. — 24-25, Flagella occasionnant une maladie infectieuse qui simule les règles prolongées et a une période préhémorragique caractérisée par des accidents nerveux, des éruptions cutanées et des troubles de la nutrition ; ils ne présentent pas de sexes distincts.

Description : 1-2, Hématozoaire de Laveran. Sexes distincts. L'élément femelle fécondé porte un renflement moyen. Le support contient un œuf. Cette interprétation est le résultat de la comparaison des éléments 1-2 avec les éléments 3-22. 3, Elément femelle à Flagella non fécondé. 5,Œuf placé à l'extrémité caudale du parasite. 6, L'œuf a été déposé au centre de l'hématie qui est arrondie et rénitente. Cet œuf est rouge vif, parfaitement sphérique et se meut dans l'espace intra-globulaire. 7-8-9, La portion libre, céphalique, du parasite exécute des mouvements étendus, et des mouvements d'ondulation et de reptation (pointillé). 10 Tête du parasite femelle avec deux flagella mobiles, à mouvements rythmés, paraîssant s'écarter comme les branches d'un compas ; les flagella s'allongent et se raccourcissent ; les mouvements se succèdent sans interruption et durent une seconde environ. La forme sporulée du parasite est représentée par cette extrémité céphalique ; c'est une petite sphère munie de deux appendices flagellaires ; ceux-ci font progresser rapidement la spore au moyen de mouvements identiques à ceux qui viennent d'être décrits, mais plus rapides. 11, Elément mâle. Ni flagella ni renflement. Mouvement ondulatoire (pointillé). 12, Spore de l'élément mâle. 13-22, Eléments mâles.

23-24, Parasites libres et parasites fixés. Mouvements ondulatoires et reptation. On distingue toutes les phases du développement, depuis les spores portées par des cellules d'abord très petites qui se développent en même temps qu'un parasite accolé, lequel grandit à mesure que la cellule grossit. Parvenu à un développement complet, le parasite devient libre et se meut en serpentant. Il ressemble alors à l'élément mâle de l'hématozoaire de Laveran.

Mac Callum, Optie, Koch, Marchoux, ont conclu dans le même sens ; les flagelles ne sont pas des formes de dégénérescence de l'hématozoaire ; ce sont des éléments mâles qui fécondent des éléments femelles. Il serait plus exact de dire que les flagelles comprennent des éléments mâles et des éléments femelles et que la fécondation se manifeste d'une façon évidente. Ce sont les recherches de Simond, de Schaudinn et de Siedlecki sur les coccidies qui ont fait considérer sous un autre jour la question non résolue des flagelles de l'hématozoaire, du paludisme. Mon travail paru en 1899, le Paludisme à Paris, 1e partie, contient une planche qui représente les flagelles fécondées, les flagelles mâles et le produit de la fécondation, un œuf qui passe de l'élément femelle dans l'hématie servant de support au parasite.

AVANT-PROPOS

Y A-T-IL DES FLAGELLA DE LA MALARIA ?

La première partie du *Paludisme à Paris* précédemment parue, contient une description suffisamment claire, de tout ce qui peut en imposer pour des flagella..

Les flagella, l'oscillaria du paludisme, existent-ils réellement, et que faut-il conclure à ce sujet ? La description qu'on en donne, paraît devoir se rapporter à des parasites hématobiotiques, à des spores mobiles et à des produits de dégénérescence du globule. Beaucoup d'observateurs avouent l'insuccès de leurs recherches, en reproduisant des assertions qu'ils n'ont pu vérifier, sur ce point litigieux, et réservent leur jugement.

Dans une circonstance, j'ai cru avoir enfin trouvé un microorganisme répondant aux descriptions classiques. C'était bien l'oscillaria qui s'offrait à mon examen ; par surcroît, il oscillait lentement, ne disparaissait point et pouvait être examiné en détail.

Or, ce flagellum avait lui-même deux flagella mobiles qui s'allongeaient et se raccourcissaient avec une sorte de rythme, et s'écartaient comme les branches d'un compas. Là ne se bornèrent pas mes remarques qui se résument ainsi : le prétendu flagellum est un parasite hématobiotique à flagella ; il porte à sa partie moyenne une spore volumineuse et incolore; quand la spore n'est plus contenue dans le corps du parasite, elle est logée au centre du globule; avant d'y être déposée, pendant qu'elle chemine et est encore engagée dans la partie caudale chargée d'effectuer la ponte, la spore s'est colorée en noir : devenue intra-globulaire, elle réfracte la lumière en rouge vif et tranche par cette coloration sur les points de l'hématie qui la circonscrivent; elle est rénitente et parfaitement sphérique; elle se déplace avec rapidité dans l'intérieur de l'hématie qui s'est arrondie et amplifiée pour la contenir. Que devient cette spore unique, volumineuse, et qui réfracte différemment la lumière suivant les points où on l'observe ? Elle se libère et à ce moment apparaissent les deux flagella à l'aide desquels elle se meut, et qui persistent sur l'extrêmité céphalique du parasite adulte; puis elle se fixe sur une hématie, prend la forme allongée et reproduit une spore médiane ; le pa-

rasite, arrivé à l'état parfait, chasse au centre de l'hématie cette spore nouvellement née ; le cycle recommence ensuite (fig. 54)

Un autre parasite allongé sans flagella et sans spore médiane ou intra-globulaire existe conjointement ; il est, dans une phase antérieure, représenté par une spore libre munie d'un flagellum en hélice servant à la progression, lequel se fixe à une hématie et devient brusquement rectiligne; dès lors se reproduit un parasite qui ondule et fait des mouvements de reptation. On doit supposer qu'il s'agit d'un parasite mâle et d'un parasite femelle.

On trouve encore dans le sang humain beaucoup de parasites à flagella appartenant à d'autres variétés, ainsi qu'un corps en rosace dont la forme est celle des corps en rosace de la malaria. Ces diverses formes parasitaires ont été rencontrées chez des malades non paludéens, constatation qui suffit pour remettre en question la morphologie des plasmodies. Une classification d'attente basée uniquement sur la configuration, n'a-t-elle pas fait aussi ranger parmi les amibes tous les parasites ovalaires, et parmi les phagocytes tous les parasites arrondis. Un examen moins superficiel montre l'insuffisance de ce caractère morphologique.

Quant aux plasmodies, leur existence et

leur rôle sont bien démontrés ; elles offrent des particularités assez nettes et assez constantes ; mais leur confusion avec d'autres microorganismes est possible.

Il faut bien reconnaître que sous le nom de flagella, d'oscillaria, on a décrit des sillons, des prolongements amiboïdes et des bourgeonnements, vagues apparitions qui ont pris corps et se sont confondues dans une description commune, grâce à l'existence d'un parasite dont elles imitent la configuration. Les prétendus flagella du paludisme sont donc nés d'une erreur d'interprétation, et sur la foi des traités médicaux, ont été définitivement classés parmi les formes les plus parfaites de l'hématozoaire de Laveran. La recherche des microorganismes de la malaria qui emprunte ses grandes difficultés, on en comprend le motif, à cette croyance aux flagella, devient une chose aisée quand elle n'envisage que des spores et des croissants, mais par contre ne peut pas permettre de conclure sans réserve au paludisme. Les cliniciens ont encore le droit de préférer les données symptomatiques à l'examen du sang, car la preuve hématoscopique se trouve réduite à une notion générale, celle du parasitisme.

LE PALUDISME
A PARIS

CHAPITRE PREMIER

HÉMATOSCOPIE ET CLINIQUE

SOMMAIRE :

Les avantages de l'hématoscopie sont réels, mais le moyen n'est pas toujours pratique. Micrographiques et cliniques, les différents procédés de recherches ont une valeur égale entre eux.
Les signes et les stigmates malariens peuvent être incomplets et insuffisants.
La splénomégalie d'origine paludéenne disparaît rapidement sous l'influence de la quinine.
L'hémorragie paludéenne est d'un diagnostic difficile et résiste quelquefois à la quinine.
La malaria se dissimule souvent sous les dehors d'un autre mal. Le retard dans l'emploi du remède et son abandon prématuré en résultent.

La recherche des plasmodies de la malaria est nécessaire au diagnostic des formes anormales. C'est une preuve sans utilité pour la plupart des formes régulières, mais dans tous les cas, les notions recueillies augmentent de valeur et se complètent quand on a recours à cette méthode d'investigation ; sa simplicité et ses apparences de démonstration scientifique ont rallié tous les esprits, et de fait les observateurs ne parlent plus de la malaria sans apporter comme appui le témoignage qui leur semble irrécusable. de la présence de

l'hématozoaire. S'il faut en croire certaines opinions autorisées, il y aurait une certaine part d'illusions et peut-être d'erreurs dans les résultats annoncés. Des médecins instruits, très exercés au maniement du microscope, n'ont jamais réussi à voir les plasmodies de la malaria, telles qu'on les décrit. Ce désaccord est facile à expliquer : des examens trop brefs et non réitérés en sont ordinairement la cause. Il faut, en effet, plus de patience que de savoir pour rencontrer le microorganisme de la malaria. Quoi qu'il en soit, je n'aurais eu garde de me passer d'un aussi précieux moyen de contrôle qui, le plus souvent, m'a montré l'hématozoaire sous la forme de spores. J'avoue n'avoir aperçu chez les paludéens que des apparences de flagella. Parmi les spores, il en est que leur disposition rend caractéristiques. Parfois on les trouve associées à d'autres microorganismes et il peut arriver que le microorganisme associé soit seul visible. Certaines formes qui ne sont pas exceptionnelles, s'éloignent de la description des plasmodies et pourtant coïncident avec des symptômes malariens non douteux ; on ne peut l'expliquer que par le polymorphisme, ou par la pluralité d'espèces microbiennes capables d'engendrer des troubles justiciables de la quinine, et un ensemble symptomatique qui se confond avec celui du paludisme.

L'hématoscopie a l'inconvénient de n'être ni expéditive ni pratique. Elle expose l'observateur à des erreurs d'interprétation, car le sang de l'homme malade fourmille de microorganismes pouvant simuler les spores de la malaria. On peut de même avancer que parmi les phases de transformation des plasmodies, celles qui sont caractéristiques sont les moins communes.

L'incertitude reprochée aux enseignements de la

clinique se représente donc au sujet des signes hématoscopiques ; ils ne permettent pas toujours de reconnaître la malaria dans ses formes anormales ; mais tous les procédés de recherches cliniques ou micrographiques se valent et se complètent, car ce qui manque à l'un de ces procédés peut être obtenu par leur réunion.

Chacun des faits dont l'ensemble sert à édifier le diagnostic médical est sans valeur démonstrative s'il est considéré dans son isolement, attendu qu'on peut le retrouver dans des affections dissemblables. La fièvre malarienne n'a pas toujours une physionomie tranchée. Le rythme se voit au cours de manifestations douloureuses d'origine non paludéenne. La quinine agit sur d'autres états morbides que la malaria. L'anémie et l'exsanguité ont des causes multiples. La rate est amplifiée dans un grand nombre d'états infectieux, et elle atteint dans la leucémie et la pseudo-leucémie des dimensions peut-être supérieures aux dimensions moyennes de la rate paludéenne. Les spores malariennes ne peuvent pas être sûrement différenciées, et les éléments figurés qui pourraient servir à caractériser la malaria sans l'appui d'autres signes, sont encore à trouver.

La vérité est qu'il n'existe pas un seul signe malarien ayant par lui-même la propriété de déceler la nature du mal qui l'a manifestement produit. Ainsi qu'il arrive souvent en pathologie, les indices coordonnés prennent une tout autre signification et deviennent démonstratifs. Dès que la fièvre et la périodicité apparaissent, la nature du mal peut être soupçonnée, mais jusque-là, dans certains cas, tout est obscurité et les formes les plus graves comme les plus légères, les complications de toute espèce, tendent plutôt à éloigner l'idée

de paludisme qu'à le faire pressentir. Avec le temps le mal peut faire de si grands progrès, qu'il n'est pas impossible de voir la mort survenir dans les formes anormales, à la suite d'une syncope, d'hémorragies répétées, ou de convulsions chez l'enfant.

C'est un point spécial du paludisme que je me suis proposé d'étudier après en avoir depuis longtemps remarqué les particularités.

Le paludisme modifie le cours des maladies qu'il complique. Isolé, il est quelquefois insidieux et peut prendre un caractère dangereux.

Il peut passer inaperçu et être longtemps méconnu. Ce fait tient surtout aux anomalies qui caractérisent les symptômes malariens.

Les médecins de Paris voient d'ailleurs peu de paludéens, et ne connaissent guère de la malaria que ce qu'ils ont retenu de leurs lectures et de leurs souvenirs classiques. Les médecins exerçant en pays paludéen, en Bresse, en Sologne, dans les Charentes, en Corse, possèdent au contraire des notions très précises sur la question. Nos collègues de l'armée et de la marine moins sédentaires, appelés à vivre aux colonies, sont mieux placés que quiconque pour étudier le paludisme dans toutes ses variétés : beaucoup ont acquis et même à leurs dépens, un savoir personnel étendu embrassant les formes multiples de cette maladie, une science consommée capable de reconnaître l'affection à des traits qui, pour d'autres, seraient sans valeur.

Un remède hautement spécifique comme la quinine, au service d'une grande expérience et de connaissances approfondies, peut préserver beaucoup d'existences et abaisser dans de larges limites la gravité des manifestations infectieuses, en même temps que la mortalité. Pour la première fois on en eut la preuve au temps de

la conquête de l'Algérie, où nos troupes étaient décimées par le mal, où la gloire de Maillot fut de démontrer l'unité des formes pseudo-continues, continues rémittentes, et des fièvres à type intermittent paroxystique. Cette découverte de la science médicale française renfermait en elle toutes les acquisitions futures dont la question s'est enrichie depuis. L'origine du mal, l'infection des lieux maremmatiques et leur assainissement, ne sont plus des problèmes insolubles. La stratégie moderne compte avec cet ennemi qui, pour être invisible, n'en est pas moins redoutable. Elle connaît les moyens de le combattre et quand par hasard il lui arrive de le considérer comme une quantité négligeable, les évènements ne tardent pas à lui faire payer chèrement son imprévoyance. Prévenir le mal, le guérir dans une large mesure et amoindrir le tribut de mortalité que la malaria prélève sur nos armées, est donc le but qu'ont atteint les travaux de Maillot, de Colin et de Laveran, pour ne citer que trois noms dans la liste des savants médecins dont s'honorent les annales militaires.

Paris ignore en partie les fièvres paroxystiques à forme grave ; on y voit surtout les formes bénignes. De nos jours, son sol ne se prête plus au développement facile des germes infectieux de la malaria ; aussi les cas observés à Paris, proviennent souvent de malades qui ont séjourné dans un autre lieu connu pour être visité par la malaria.

Avant l'exécution de travaux récents, un coin de Paris gardait toutefois le fâcheux privilège de fournir d'assez nombreux cas de fièvre intermittente, ce sont les bords autrefois fangeux de la Bièvre. On y trouvait toutes les variétés du paludisme et même la cachexie paludéenne. Vulpian, un de mes maîtres, connaissait

le fait. Dans son service de l'hôpital de la Pitié, voisin des régions infectées, il possédait toujours quelques spécimens de malades à grosse rate, de cachexie palustre, de fièvre larvée, parmi les cas intéressants de ses salles. Il eut un jour la satisfaction de reconnaître et de guérir le paludisme, en diagnostiquant une grosse rate sur la personne d'un de ses externes qui souffrait d'une céphalalgie périodique inexplicable. Cette cure faisait honneur au maître, et fut doublement profitable à l'élève qui jouissait du mérite rare de pouvoir se donner en exemple et de guérir en s'instruisant.

Les travaux de terrassement, les constructions d'égouts, de canalisation, le percement de nouvelles rues, font naître çà et là quelques petites épidémies en miniature, le plus souvent quelques cas bénins et isolés, et c'est tout.

La malaria n'aime pas Paris ; aussi nous sommes mal préparés pour la reconnaître et surtout pour la démêler dans l'ensemble des autres maladies concomitantes. Que dans ces conditions nous rencontrions un malade atteint d'une forme quelque peu fruste, nous serons pris à l'improviste et déconcertés, et il y a beaucoup de chance pour que le diagnostic et le traitement s'en ressentent. En présence d'un patient ictérique, d'une fièvre continue ou subcontinue, d'hémorragies rebelles, de cas ressemblant à l'anémie pernicieuse, d'accès d'hystérie, de vomissements inexplicables, de plaies et d'éruptions qui ne guérissent pas, on ne pensera pas à l'impaludisme si l'on oublie que la malaria est un protée, et qu'elle peut même simuler la tuberculose dans certaines formes pneumo-paludiques.

La splénomégalie a une grande importance diagnostique. Si elle disparaît par l'emploi de la quinine,

l'existence du paludisme est démontrée ; mais il peut arriver que l'hyperspténie soit accompagnée de complications telles que l'hémorragie, et que les effets de la quinine tout en étant immédiats, ne soient pas complets. Quand le praticien perd patience en attendant ce résultat, il a une tendance naturelle à abandonner le remède qui eût été le salut. Il est utile, en pareille situation, d'accorder une grande confiance aux règles suivantes : sans donner à l'hypersplénie une importance exclusive, on doit se rappeler, lorsqu'on la constate, que jointe à l'action de la quinine elle peut devenir pathognomonique. Si le doute subsistait encore, la recherche hématoscopique pourrait le faire cesser. Rate hypertrophiée, fièvre, action de la quinine sur la fièvre et sur la rate, sont les termes d'une triade symptomatique qui impose le diagnostic de malaria à l'exclusion de tout autre.

Au point de vue pratique, il faut s'en tenir là ; le microscope est réservé aux cas d'exception. Aucun médecin instruit qui ne sache faire ce raisonnement; mais on doit reconnaître que les causes d'erreur peuvent être nombreuses. Il s'agit par exemple d'une forme grave où l'anémie est extrême ; on a compté les globules rouges qui sont tombés au chiffre de 800.000 ; la quinine absorbée aux doses exigées ne paraît pas influencer certaines complications concomitantes, une hémorragie utérine, des pétéchies, le purpura, et ne montre ses effets que sur la fièvre et sur la splénomégalie. Du coup le diagnostic est ébranlé ; on n'a plus foi dans le remède; le symptôme hémorragique prédominant placé au premier rang, occupe toute la place et désormais empêchera de voir la malaria cachée derrière lui. La triade symptomatique sans vertu sur notre esprit, cesse d'y apporter la conviction. La thérapeutique erre

maintenant d'un médicament nouveau à une médication plus récente ; il n'est plus question des hémostatiques usuels ni de la quinine qui ne paraissent pas agir, et l'impuissance de l'art est devenue évidente, alors qu'une plus longue patience l'aurait fait triompher. Désarmés maintenant, nous laisserons le mal compléter son œuvre, si la nature ayant épuisé ses effets morbides ne vient pas, par un de ces retours subits dont elle a le secret, se charger toute seule de terminer l'action commencée et interrompue, et faire mentir le pronostic après s'être jouée du diagnostic et du traitement.

On peut avoir passé toute son existence à Paris, ne s'en être éloigné qu'un temps très court, et être néanmoins atteint par la malaria. Si court qu'il soit le séjour hors de Paris a pu suffire pour que le citadin se soit trouvé exposé aux effluves maremmatiques ou aux piqûres des moustiques. Il en ressentira d'autant plus les atteintes qu'il est nouveau venu dans la région infestée, qu'il n'a point d'accoutumance et que son passage a eu lieu en été. S'il revient dans les mêmes endroits, il retombera encore sous les coups de la malaria. Cette fois, il risquera d'être plus éprouvé, car les formes graves sont plus fréquentes chez ceux qui ont souffert antérieurement du paludisme.

Affection souvent grave, sujette aux récidives, et contre laquelle il n'y a guère d'immunité, la malaria joint à ses fâcheuses propriétés le don de pouvoir se dissimuler sous les apparences d'une autre maladie. Grave ou légère, ancienne ou récente, stationnaire ou progressive, elle est tantôt aisée et tantôt impossible à reconnaître, et l'on comprend sans peine qu'il y ait des circonstances où elle a pu exercer longtemps des ravages avant d'être soupçonnée.

Au sujet de la malaria les fautes commises ne se répareront pas toujours. On doit donc être en garde contre une affection relativement rare, et dont les modalités sont changeantes et souvent trompeuses. La malaria veut être cherchée ; elle échappe à l'observateur non prévenu. Cette remarque ne s'applique pas aux formes paroxystiques, dont le diagnostic est aisé, mais aux formes larvées ou anormales, à la cachexie palustre, qui prennent un masque décevant. C'est principalement dans l'impaludisme hémorragique qu'il faudra compter avec les difficultés du diagnostic, la lenteur du traitement et l'impatience justifiée des malades. A un moment donné, on peut être très embarrassé sur la conduite à tenir ; cependant on reconnaîtra à certains indices, la nécessité de continuer le traitement et la probabilité de l'hémostase consécutive ; mais si rien ne lui vient en aide pour faire prévaloir son opinion et pour combattre les doutes qui finissent par l'assaillir, le praticien sera bien près de se décourager. Il évitera cette faute s'il sait que l'hémorragie du paludisme peut résister longtemps à l'action de la quinine.

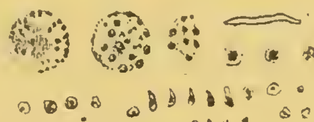


Fig. 55

Jeunes parasites amiboïdes de la fièvre quotidienne (mai 1900)

Provenance : Femme de 32 ans, atteinte de bronchite bacillaire en voie de guérison et de malaria.

Emplacement : Entrée de la rue de Flandre. Les fenêtres de la maison sont à une vingtaine de mètres du canal St-Martin. Moustiques nombreux. Ils proviennent du canal et de la raffinerie voisine.

Symptomatologie : Fièvre d'accès, stades classiques. Début récent. La rate dépasse de quatre travers de doigt le rebord des fausses côtes ; elle est palpable et indurée. La fièvre survient entre midi et deux heures.

Traitement : Sulfate de quinine à la dose d'un gramme par jour.

Marche : Le 3e jour, la rate ne déborde plus que d'un travers de doigt ; elle est encore palpable. La fièvre cède après s'être manifestée sous la forme d'accès atténués et de plus en plus espacés.

Remarque : Le père de la malade est un paludéen d'ancienne date qui a eu des accès pernicieux ; son observation est relatée à la page

CHAPITRE II

ORIGINE DU PALUDISME

SOMMAIRE

L'infection a lieu par la voie hydrique et par l'absorption pulmonaire. Le plus souvent elle est produite par la piqûre des moustiques.
On peut voir la reinfection se produire en hiver.
L'élévation ne préserve pas toujours contre la malaria. Plusieurs cas graves observés à Montmartre.
Les terrassiers parisiens ont rarement la malaria et paraissent posséder une véritable accoutumance. Il n'en est pas de même dans les localites marécageuses où le remuement du sol occasionne des formes graves.
A Paris il y a des cas de malaria passant inaperçus; d'autres sont traités tardivement.
La malaria peut guérir spontanément.

Hippocrate nous a transmis l'aphorisme suivant sur les origines du paludisme :

« Ceux qui font usage de l'eau des marais en boisson » ont la rate volumineuse et dure, le ventre resserré, » émacié et chaud, les épaules et les clavicules déchar- » nées. En effet, les chairs se fondent au profit de la rate, » et c'est la cause de la maigreur de ces hommes ».

En réalité, l'absorption par le tube digestif, c'est-à-dire l'infection par la voie hydrique, ne se produit que dans des conditions particulières. L'absorption par la voie pulmonaire a passé longtemps pour être un facteur

beaucoup plus important; mais de tous les modes d'infection, voie hydrique, absorption pulmonaire, contagion, transmission effectuée par l'intermédiaire des insectes, le mieux démontré scientifiquement et expérimentalement, est celui qui résulte des inoculations consécutives aux morsures des moustiques du genre anosphèles.

L'hématozoaire du paludisme, en dehors du corps humain, vit dans l'eau des marais, dans la vase et le sol humide. L'eau infectée transmet le paludisme quand elle est bue sans avoir été soumise à l'ébullition ; ce mode de contamination est le moins fréquent. Les véritables agents de diffusion sont les moustiques. La malaria se contracte dans les lieux où ils naissent et pullulent, aux heures où ils s'envolent par nuées et dans les saisons où ils se montrent. Né du marais, l'hématozoaire passe dans l'estomac et les muscles de l'insecte et y subit diverses transformations. Il se retrouve dans la minuscule goutte de venin ou fixé sur le dard qui l'insère dans la morsûre. Inversement, l'hématozoaire peut avoir été puisé sur un sujet paludéen par le moustique qui se charge ainsi de porter la malaria de l'homme malade à l'homme sain, et devient un agent de contagion. A un moment donné, le cadavre du moustique tombé dans l'eau du marais, met en liberté des hématozoaires qui iront pénétrer le corps des larves et des nymphes destinées à se transformer plus tard en moustiques ; puis surviennent les diverses métamorphoses précédant le développement de l'insecte ailé ; l'une d'entre elles est la production de pseudo-navicelles qui vivront dans l'eau ; elle explique les faits de malaria communiqués par la voie hydrique (Manson, R. Ross, Laveran).

Le rôle des moustiques est démontré dans l'observation suivante. Les habitants de Cazau boivent la même

eau que les habitants d'Arcachon. Le paludisme existe à Cazau où les moustiques pullulent ; on ne l'observe guère à Arcachon qui n'aurait presque pas de moustiques (*Transmission des maladies infectieuses*, P. R. Joly). Cette observation, très démonstrative au premier abord, ne tient pas compte de certains faits ; telle qu'elle est présentée elle tendrait à faire croire que les moustiques seuls transmettent la malaria ; c'est une conclusion qu'il faut accepter avec réserve. Les habitants de Cazau vivent à proximité du vaste étang où se font les prises d'eau destinées à Arcachon, et ils sont soumis à l'influence des miasmes telluriques, aussi bien qu'à l'influence hydrique. Quant aux moustiques, ils ne manquent pas à Arcachon et y incommodent les promeneurs. De plus, le territoire d'Arcachon contient des marais paludéens. L'inégale morbidité des deux localités voisines est réelle, mais il faut l'attribuer très probablement aux conditions d'assainissement réalisées à Arcachon, qui possède une population aisée et soucieuse du confortable et de l'hygiène. Tout autre est la situation de Cazau, qui est un hameau sans importance.

A Paris, l'action des fouilles, l'exécution des travaux publics ou privés, ont motivé manifestement l'apparition de la malaria. En 1811 et en 1840, époques où de grands mouvements de terre furent nécessités pour creuser le canal St-Martin et construire les fortifications de Paris, des foyers d'épidémie paludéenne furent signalés, et ils ne peuvent guère être attribués qu'aux émanations du sol. Trousseau signale l'apparition de la fièvre intermittente et même de la fièvre pernicieuse à Paris, lors de l'établissement des canaux souterrains destinés à conduire le gaz dans beaucoup de nouvelles rues. Je dois au Dr Bridou la communication suivante :

2

« Il est assez naturel de penser qu'il n'existe guère à
» Paris de foyers constants d'infection palustre ; mais
» on a bien des fois observé des foyers accidentels pro-
» duits par les grands travaux de terrassement dans la
» saison chaude. On peut en citer un exemple typique.
» C'est, je crois, vers l'année 1864 ou 1865 qu'on abaissa
» le niveau du canal Saint-Martin. dans la rue de la
» Douane, jusqu'à la Bastille, pour construire la voûte
» du boulevard Richard-Lenoir. Nuit et jour des pom-
» pes d'épuisement fonctionnaient sur ce vaste chan-
» tier. Ce n'est pas sans raison que le nom de « Marais »
» est resté à cette partie de Paris. »

« Un médecin distingué, qui exerçait alors dans ce
» quartier, le Docteur Maurepain. m'a raconté. vers
» l'année 1867, qu'il avait observé, pendant les travaux
» sur le quai Valmy. de nombreux cas d'intoxication
» palustre et parfois sous des formes assez graves.
» J'étais très jeune à cette époque. et je n'ai pas gardé
» la mémoire des faits particuliers : mais la notion
» générale m'avait frappé et j'en ai conservé très nette-
» ment le souvenir ».

L'origine de la malaria se perd dans la nuit des temps ; elle est aussi vieille que l'humanité. Les émanations malariennes du forum romain détruisirent les armées de Brennus. La Grèce antique. a dit Littré. et la Grèce moderne sont. à vingt-deux siècles de distance. affligées par les mêmes fièvres. L'Italie. l'Espagne et la Turquie. dans une grande partie de leur étendue. sont ravagées par la malaria. Lors des guerres de Hollande. de Hongrie et d'Egypte, il y eut des épidémies meurtrières. On les a vues se renouveler et décimer les troupes françaises en Espagne. en Grèce, en Algérie. en Crimée. au Mexique. et plus récemment à Madagascar. Pendant la guerre de la sécession, la malaria figure

pour plus du quart dans la morbidité totale des Etats-Unis. Enfin les troupes françaises, anglaises, espagnoles, hollandaises, en ont constamment souffert dans leurs stations coloniales.

Les travaux de creusement des canaux du Midi, de Maintenon, de Beaucaire, du Loing, de la Marne au Rhin, ont causé de grandes épidémies ; nulle part elles n'ont égalé celles qui sévirent à l'époque des travaux de Panama.

La stagnation des eaux favorise le développement des foyers d'infection. C'est la nuit que leur action s'exerce plus fortement sur l'homme et c'est l'été qui est la période des fièvres rémittentes et des formes graves.

La durée du séjour dans les lieux à malaria, a généralement une importance décisive. Plus ce séjour est prolongé, plus le danger est grand. Il paraît démontré que la cachexie paludéenne est la conséquence de l'imprégnation lente (Colin).

Suivant les lieux et l'altitude, le paludisme est plus ou moins intense et clairsemé, mais il peut se développer partout. J'en ai observé quatre cas sur les hauteurs de Montmartre, et un seul d'entre eux était de provenance extra-parisienne ; le fait ne peut s'expliquer par l'action unique des travaux de terrassement nécessités par des constructions nouvelles en grand nombre, car une origine différente ou tout au moins plus complexe, a pu être démontrée.

Le marais est le principal foyer de la malaria. Les conditions du marais peuvent exister alors que le sol réunit un certain nombre d'autres conditions en apparence toutes différentes du foyer marécageux. Il peut, sur les hauts plateaux, se trouver des marais. Aussi bien que dans la plaine, ce marais des lieux élevés peut causer des fièvres paludéennes. Colin cite à ce sujet les ma-

rais du Saint-Gothard et les marais de Mexico. D'un autre côté tous les marais, qu'ils soient bas ou élevés, ne sont pas nécessairement marécageux.

Les émanations des lieux palustres peuvent être transportées par certains courants atmosphériques. Suivant Colin, à Rome, la villa Pamphili, qui a 82 mètres d'altitude et qui est éloignée du Tibre, est aussi insalubre que la villa Borghèse, laquelle est à 15 mètres d'altitude et placée sur les bords du Tibre. Tiaret est à 1300 mètres d'altitude, avec une température de 13°. La fièvre paludéenne y sévit. Kelsch cite ce fait à propos de l'influence de la température. Le réveil des germes s'observe dans certaines localités ; en 1852-53, les hauteurs de l'Eidough, ordinairement respectées par le mal, furent ravagées (Catrin). L'inverse survient aussi, c'est-à-dire que la fièvre intermittente peut cesser de se manifester dans une région marécageuse par une disparition spontanée de la malaria, sans intervention de travaux d'assainissement. M. Roché (de Toucy) a observé dans le Puisaye (région marécageuse comprenant plusieurs cantons de l'Yonne, de la Nièvre et du Loiret), une diminution constante depuis 1870 et une disparition complète de cette maladie depuis 1884. Les conditions locales n'auraient cependant pas changé depuis trente ans au point de vue du dessèchement des marais et des étangs, de l'assainissement du sol, du drainage, de la modification de la culture. M. Roché est amené à supposer que l'hématozoaire du paludisme ne se trouve plus dans la région (Académie de médecine, 2 mai 1899). L'interprétation du fait a subi quelques modifications dans le travail du rapporteur. M. Laveran, chargé de ce rapport, pense que les travaux publics exécutés en Puisaye, et les progrès réalisés dans la culture du sol, ont joué dans cette région comme sur beaucoup d'autres

points du territoire, un rôle actif quoique indirect, dans la disparition des fièvres telluriques. Les causes susceptibles d'aggraver l'endémie palustre, de l'atténuer ou de la faire disparaître, sont liées aux conditions dans lesquelles les agents du paludisme vivent et se reproduisent en dehors du corps humain. A ce point de vue, M. Laveran pense qu'une étude approfondie des moustiques s'impose dans toutes les localités palustres.

Même dans les lieux d'altitude élevée, il est possible de rencontrer, sans marais, les conditions du marais. Le paludisme peut s'y établir, y créer une endémie, y offrir un caractère dangereux. Ailleurs, il prendra la forme bénigne et sans être violent il pourra affirmer son existence par des paroxysmes fébriles. Le voisinage de l'eau, d'un étang, d'un bassin, d'une mare ou de fossés mal entretenus, peut en être la cause et la saison chaude sera le signal d'un redoublement d'activité des germes. Il affectionne les bas-fonds ; un lieu élevé tout proche d'un foyer d'infection peut rester indemne. Tel village se compose de deux parties, l'une basse, l'autre élevée ; c'est la première seule qui sera infectée. Ces dispositions naturelles ou artificielles peuvent se rencontrer à Paris et créer des épidémies locales. Le parc Monceau a été signalé comme un foyer d'impaludisme (Comby). Le curage d'un bassin dans un square a pu déterminer des infections de voisinage. Enfin les terrassements de toute nature interviennent aussi, mais en général, Paris se distingue par la bénignité de ses formes, et il est fort intéressant de constater que les terrassiers occupés à ces travaux ne paraissent pas souffrir du paludisme. Le fait ne peut s'expliquer que par un phénomène d'accoutumance qui s'exerce avec plus de facilité pour le paludisme léger que pour le paludisme grave. A l'appui de cette dernière opinion, je

puis citer une observation relatée plus loin, où il est question de paludisme grave chez des ouvriers travaillant aux chemins de fer turcs.

L'infection malarique par les plantes d'appartement, forme rare de l'infection, a été plusieurs fois signalée. M. Taylor et M. Newton (de Montclair) ont fait à ce sujet des communications récentes. Ils ont vu aussi des horticulteurs habitant des localités distinctes, être atteints de la malaria, et ils se sont assurés de la présence des hématozoaires dans le sang de ces malades, ainsi que de l'action efficace de la quinine. Aucune autre cause de malaria, en dehors de l'action des végétaux, n'a pu être relevée (*Semaine médicale*, 2 juin 1897).

Dans ses recherches sur les microbes des fleurs, M. Domingos Freire a constaté que les fleurs peuvent donner asile à des microbes saprophytes et pathogènes, et qu'elles sont dès lors susceptibles de devenir une source de contamination et de danger (Académie de médecine, 2 mai 1899).

La malaria parisienne est représentée par un petit nombre de cas bien caractérisés, et par une proportion impossible à évaluer de paludéens que l'on guérit sans le savoir, en leur administrant empiriquement les préparations de quinine, d'iode et d'arsenic. Il reste une importante catégorie de malades non traités ou traités tardivement; dans cette troisième catégorie, l'infection paludéenne est souvent d'ancienne date. Il suffit, pour s'en convaincre, de comparer chez beaucoup de malades la date des premiers accidents et celle du traitement spécifique employé. Entre les deux époques, il y a un intervalle assez long ; il représente la période d'incertitude diagnostique et thérapeutique pendant laquelle le mal a fait des progrès fâcheux. Cette incertitude a différentes causes tenant les unes à l'indifférence du ma-

lade, les autres à la difficulté du diagnostic. La difficulté n'est cependant pas insurmontable ; un groupement de symptômes qui sont sans valeur s'ils restent isolés, peut servir de guide à la période de début où le signe caractéristique, l'hypertrophie splénique, manque souvent ; mais pour les saisir, il faut une certaine expérience de la question, expérience à l'aide de laquelle on pourra rejeter ou conserver comme signes probants, toute une série de petits malaises appartenant au système nerveux, au tube digestif, et ordinairement rattachés à la fièvre synoque, à l'embarras gastrique prolongé, ou à l'anémie simple et à la dyspepsie.

La difficulté principale n'est pas de résoudre le problème, mais de l'apercevoir. Or, il n'y a pas, en règle générale, de paludisme sans anémie apparente, pas d'anémie paludéenne sans splénomégalie, et pas de splénomégalie paludéenne sans hématozoaires. L'anémie fait soupçonner le paludisme que la splénomégalie confirme ; il ne reste plus qu'à faire la preuve. Si l'on a le goût des recherches bactériologiques, on fera la découverte des plasmodies, mais ce sera à la condition de différer l'emploi de la quinine, ce que les circonstances n'autorisent pas toujours.

La fièvre, la migraine, la céphalalgie idiopathique, les épistaxis, recevront ainsi une explication qui leur manque souvent. Quand la malaria épuise ses effets sans laisser de traces et qu'elle est bénigne, le malade guérit spontanément sans quinine. Plus tard, à propos d'une réinfection et d'une forme grave, les commémoratifs interviendront et il sera possible de remonter à la véritable cause et à l'origine du mal. Avant que la comtesse d'El Cinchon eût rapporté d'Amérique l'écorce fameuse et souveraine qui ne porte pas son nom par un oubli injuste, la malaria existait et donnait lieu à des

formes graves en Europe. Les moyens qu'on lui opposait depuis un temps immémorial, ne pouvaient posséder aucune efficacité, et cependant l'affection ne passait pas pour être inévitablement mortelle, même dans les formes les plus graves, à plus forte raison dans les formes légères. Les anciens auteurs citent des épidémies meurtrières de malaria à Paris. Néanmoins, à ce degré d'intensité du mal, tous ceux qui étaient frappés ne mouraient pas; beaucoup guérissaient, c'est-à-dire que l'affection cédait spontanément. Les formes légères et les formes graves peuvent donc guérir sans traitement. Si cette guérison spontanée n'a pas lieu, le paludisme grave peut se substituer à une forme légère, et la perniciosité éclater dans le cours d'une forme grave. Ce sont là des faits qu'il importe de connaître ; ils doivent motiver une étude dans un chapitre séparé.

La recherche des petits signes de la malaria donne la clef d'une série de malaises et d'états morbides que leur ténacité caractérise, et dont la nature paludéenne n'est pas contestable, car ils guérissent par la quinine. Or, les malades restés sans traitement spécifique, atteints à des époques différentes, quelquefois depuis longtemps, s'ajoutent les uns aux autres, et dans un même quartier ce nombre exagéré simule une endémie. En y regardant de près, on voit que les caractères de l'endémie manquent, et qu'il y a autant de cas anciens que de cas récents.

Dans le cours d'une existence humaine, nombreuses sont les occasions de subir de multiples infections. Si nous nous bornons à envisager l'une d'entre elles, la malaria, nous la voyons frapper l'être humain à tous les âges, réitérer ses attaques sur le même individu, et porter des coups d'autant plus sûrs qu'ils auront été plus renouvelés, car une première infection en appelle

une autre et celle-ci sera plus forte que la précédente. Atteint subitement en pleine santé par la malaria, l'impaludé guérira lentement, même si le mal est léger. Non combattu par la quinine, le microorganisme restera longtemps fixé sur son terrain de développement. Ne connaissant ni un cycle déterminé comme la pneumonie, ni une durée limitée comme la fièvre typhoïde, ni une suite d'aggravations successives conduisant à la ruine de l'organisme, comme la phtisie dans sa forme habituelle, le germe morbide, semblable à une tache indélébile, fera corps avec l'organisme ; il se transformera en parasite gênant, envahisseur, mais limitant ses progrès, il vivra avec l'être qui le porte, permettant l'existence tout en la rendant précaire, n'agissant sur la descendance que d'une façon indirecte, opprimant la vie et ne la supprimant pas ; en un mot, atténué, désarmé, dans la majorité de ses manifestations.

Tel est, en effet, le phénomène qui tient lieu d'accoutumance, seulement cette accoutumance est partielle. Les exigences du paludisme se réveilleront et ne cesseront jamais de se reproduire sous les prétextes les plus divers. Souvent l'organisme infecté et guéri sera de nouveau sollicité par le mal. Ces méfaits du paludisme dureront jusqu'à ce que par leur exagération même, ils tombent sous la loi commune des maladies qui ne dissimulent pas leur nature et ont des signes objectifs ou révélateurs décelant leur présence; à ce moment, l'affection trop évidente pour être méconnue, sera devenue justiciable du traitement curatif. La pullulation des germes prendra fin, et le corps humain sera débarrassé de ses hôtes incommodes d'une façon définitive ou passagère, suivant les circonstances ultérieures.

CHAPITRE III

LE PALUDISME NON TRAITÉ ET MÉCONNU

SOMMAIRE

L'aggravation dans le paludisme méconnu provient de l'absence de traitement, de réinfections successives et d'associations microbiennes.

On ne pense pas toujours à examiner la rate, et l'on perd ainsi l'occasion de faire le diagnostic assez tôt pour empêcher des accidents graves, ou pour les combattre s'ils se sont produits.

En cas d'hémorragie, l'aggravation rapide et considérable est presque inévitable.

Plus l'aggravation est légère, plus elle risque d'être méconnue. Plus elle est grave et plus elle s'éloigne de la symptomatologie classique : celle-ci s'efface presque dans les formes bénignes, et quand il s'agit des formes dangereuses, il survient des phénomènes nouveaux, inconnus dans les formes légères, qui masquent et transforment les symptômes fondamentaux

L'anémie dans la malaria peut être hémorragique en même temps que paludéenne, et acquiert en pareil cas, une double gravité.

La possibilité d'une leucocytose malarienne et l'insuccès assez fréquent de l'hématoscopie, laissent place à une incertitude que l'emploi de la quinine peut dissiper.

L'action rapide de la quinine sur la rate est pathognomonique. On ne peut en dire autant de son action sur l'hémorragie qui se fait souvent attendre. La fièvre du paludisme ancien et non traité n'est pas comme celle du paludisme aigu, supprimée par quelques jours de traitement.

Le paludisme est méconnu quand il est fruste au point de vue de la séméiologie. Il n'est cependant pas sans causer des troubles variés avant de se révéler, et pendant la période d'incertitude, l'hypertrophie qui commence à se manifester du côté de la rate, est un indice précieux qu'il est facile de saisir.

Modalités : Forme grave, forme légère, paludisme de l'enfance, de l'âge adulte, paludisme latent, apyrétique, fébrile avec ou sans paroxysmes. Les signes légers ou accentués ne sont pas en relation avec les oscillations du mal. Paludisme pur, associé, méconnu, revêtant les apparences d'une autre maladie. Paludisme dont les signes sont impossibles à saisir. Paludisme donnant lieu à l'hystérie, aux métrorragies, ce qui justifierait l'étude du paludisme chez la femme. Symptomatologie réduite à l'hypersplénie.

Les rates paludéennes qui descendent dans l'abdomen se voient dans le paludisme non traité et méconnu.
Les stades classiques s'observent rarement à Paris.
Il convient de faire un tableau d'ensemble des signes atténués dont la collection représente le paludisme fruste.
Il existe une inconnue au sujet du nombre des paludéens qui peuvent à leur insu être atteints.
Rechutes. Rappels.

Le chapitre précédent signale la gravité que peut acquérir le paludisme méconnu. L'aggravation se produit lentement ; elle résulte de l'absence de traitement, de réinfections successives ou d'associations microbiennes. L'une ou l'autre de ces causes intervient isolément, ou elles se réunissent en se prêtant un mutuel appui. Les symptômes sont frustes, c'est-à-dire nuls ou confus, en ce qui regarde la fièvre principalement. Quant à la rate, il faut bien avouer qu'on ne pense pas toujours à l'examiner dans les maladies où rien ne fait soupçonner la malaria. Il n'y a pas d'autre explication à donner quand une splénomégalie découverte tout à coup, dissipe par sa présence les doutes qui planaient sur le diagnostic et sur le traitement.

Les symptômes sont tardifs sans être atténués dans les faits de *latence prolongée* ; celle-ci peut être illimitée et ne prendre fin qu'à la suite de perturbations survenues dans l'état normal, indépendamment de l'action du temps. Ces particularités du *microbisme latent* qui semblent se manifester d'une façon évidente dans la malaria, ont une réelle analogie avec les résultats de l'expérience suivante : M. Schnitzler a inoculé une culture de streptocoques à des grenouilles et n'a pu obtenir de cultures positives avec le sang et les organes de ces animaux, qu'en diminuant leur résistance par un séjour à l'étuve ou par l'action du chloroforme.

Que devient une infection paludéenne grave quand elle n'est pas traitée ? On doit admettre qu'en pareil cas,

la guérison spontanée n'est pas impossible, mais ordinairement la malaria ne guérit pas sans traitement. Elle passe quelquefois à un état plus grave, à une forme compliquée ou pernicieuse. Dans des cas plus heureux, elle reste stationnaire ou rétrocède sans guérir et subit la transformation en intensité moyenne. Si des hémorragies surviennent — comme toutes les infections, la malaria peut prendre accidentellement le caractère hémorragique — une aggravation rapide et considérable est presque inévitable au dire des auteurs. La démonstration de ce fait est donnée par les observations où figure l'emploi de sangsues ou de saignées, c'est-à-dire d'émissions sanguines intempestives, et par la relation des formes hémorragiques qui semblent être dans la majorité des faits spéciales aux pays chauds, bien que l'on puisse exceptionnellement les voir se produire dans les climats tempérés. La fièvre hématurique est la forme la plus souvent décrite et doit être considérée comme l'expression la plus grave du paludisme hémorragique, qui revêt alors un caractère pernicieux.

Plus l'affection est légère et plus elle risque d'être méconnue dans une contrée où la malaria n'est pas endémique. Paris est dans ce cas. La malaria ne s'y produit guère sous la forme classique et y est assez souvent sans fièvre et atypique. Elle y donne lieu à des accidents nerveux, à des formes larvées. La cachexie palustre qui n'y est pas inconnue, éveillerait plutôt l'attention, à cause de ses apparences insolites, mais toutes ces modalités sont difficiles à reconnaître et, de fait, elles passent souvent inaperçues. Elles continuent de se développer et peuvent s'élever tout d'un coup aux formes les plus intenses du mal. Que le malade tombe alors entre les mains d'un médecin non prévenu, et la

succession de ces troubles morbides aura inévitablement pour effet de mettre obstacle au diagnostic, aussi longtemps que la fièvre et la périodicité manqueront.

Il faut un examen complet comprenant la recherche attentive de la matité splénique pour éviter l'erreur. Dans un cabinet de consultation, ces recherches ne sont pas toujours faciles, ni même possibles. Le malade doit être examiné debout, puis couché; des vêtements épais, un corset, gêneront cet examen ; de plus, au début des accidents, l'hypertrophie splénique est souvent légère, quelquefois ne s'est pas encore produite. et le diagnostic restera forcément en suspens.

Il s'ensuit que les formes à symptômes subjectifs bien nets, à paroxysmes constatés par le médecin lui-même, car les récits du malade sont souvent inexacts, ont seules chance de ne pas être méconnues. Ce ne sont pas les manifestations les plus graves, ni les plus légères du paludisme qui attirent ainsi l'attention de l'observateur : la *périodicité* peut disparaître ou n'avoir jamais existé dans certaines formes graves et même mortelles, en particulier dans les formes pernicieuses (Colin). Quant aux formes légères, nous savons à quel point leur symptomatologie est vague.

Les stades de frisson, de chaleur et de sueurs manqueront donc souvent, et ne peuvent être considérés comme des éléments indispensables au diagnostic.

Souvent on rencontrera des malades entrés de plein pied, sans transition, sans accidents fébriles, dans la cachexie palustre.

Enfin le paludisme peut se compliquer d'accidents hémorragiques à marche lente, à début insidieux, sans autre signe de malaria que l'anémie ; celle-ci se trouve portée à l'extrême, car elle est à la fois paludéenne et hémorragique, et en pareille situation, le danger est

encore grandi par les difficultés du diagnostic qui oscille fatalement entre l'anémie pernicieuse protopathique et la leucocythémie, avant de pouvoir être redressé. L'examen du sang ne suffira pas pour dissiper les doutes, puisqu'il existe une leucocytose malarienne dans les formes graves, que la recherche des corps de Laveran est quelquefois infructueuse, et que l'état des hématies dans l'anémie pernicieuse n'est pas toujours susceptible d'autoriser une conviction. L'hématoscopie, loin d'être capable de fournir constamment des données suffisantes, obscurcit quelquefois le problème.

La constatation de la matité splénique augmentée viendra fort à propos nous donner l'explication qui manquait. S'il est vrai que cette intumescence appartient à toutes les infections, il existe un point de repère au milieu de l'obscurité de la symptomatologie commune à des infections variées, c'est l'action rapide de la quinine sur la rate paludéenne dont le volume, alors qu'il serait énorme, diminue considérablement en quelques jours, sous l'influence des doses élevées de quinine. Il faut recourir à des doses plus élevées encore dans le traitement des fièvres pernicieuses ; c'est là un fait à mettre en relief, et à ce sujet il est bon de citer le cas de Maillot qui a guéri un malade en lui administrant jusqu'à neuf grammes de sel de quinine.

Les causes d'erreur sont donc multiples ; leur danger est immense dans certaines situations graves où le traitement n'est efficace que s'il est immédiat. Le *coma paludéen*, dit Laveran, fait naître dans l'esprit du médecin, trois suppositions qu'il ne peut contrôler immédiatement ; il s'agit du coup de soleil, de l'alcoolisme ou du paludisme. Cela est vrai pour les hommes jeunes dans les pays de fièvre, mais combien d'autres hypothèses ne pourrait-on faire en présence d'un état

comateux, lorsque les renseignements et les commémoratifs font défaut.

Dans les climats tempérés, le paludisme perd ordinairement mais *non toujours*, le haut degré de virulence, la richesse de symptômes que présentent les formes dangereuses. Il est d'autre part aussi varié dans ses manifestations que dans son intensité. Égalant tantôt l'importance des infections les plus graves, et tantôt se montrant sous les apparences d'une affection bénigne, se transformant sur le même organisme au point de faire douter de la réalité des liens unissant ses diverses formes, il peut tromper un observateur exercé sur son degré de gravité et sur son existence. Le paludisme possède, au sujet de ses modalités, une gamme étendue ; on pourrait dire de lui ce que Sydenham disait de la scarlatine méritant à peine le nom de maladie quand elle est légère, et pouvant d'autres fois être aussi dangereuse que la peste.

La nécessité de classer ces formes s'est présentée de tout temps : aussi, que de divisions et que de noms divers, à propos des fièvres à quinquina, voyons-nous dans les livres. Un pareil luxe de description avait sa raison d'être, à l'époque où la science médicale ne disposait que de méthodes rudimentaires. Les anciens médecins ne se sont donc pas fait faute de multiplier les classifications ; on en peut juger par leur énumération des seules fièvres pernicieuses, parmi lesquelles il entre jusqu'à une forme hydrophobique.

Symptômes

Lentement, insensiblement, par degrés, sans incidents aigus, avec une continuité uniforme et progres-

sive, le microorganisme de la malaria a conquis son terrain d'évolution et s'y est enfermé avant d'aller plus loin. La rate, le plus souvent, est l'organe où il a ainsi trouvé les conditions d'une vie latente sans retentissement très apparent sur la santé générale, et une tolérance de l'économie qui paraîtrait complète si elle n'était troublée par des épisodes passagers, et si elle ne masquait une intoxication lente, indice d'un travail morbide à échéance tardive. Cette fausse accoutumance dont la véritable signification se révèle par certaines manifestations trop légères et trop courtes pour fixer l'attention, s'accompagne bientôt d'une hypersplénie d'abord inconstante et peu prononcée.

Les défenses organiques, par une résistance continue, empêchent les progrès du mal et maintiennent les chōses dans cet état ; mais quand elles fléchiront, il en résultera une rapide propagation des microorganismes.

Un état latent composé de troubles légers non durables ou définitivement constitués, stationnaires ou progressifs, représente donc à cette période la genèse et les différentes phases évolutives de la maladie, et n'exclut pas la possibilité de la guérison spontanée. Mais l'hématozoaire paraît doué de la propriété de se disperser partout, tôt ou tard transporté par le courant sanguin qui est son habitat primitif. Aucun de nos tissus, aucun de nos organes ne semble devoir être respecté par lui. Cantonné le plus ordinairement dans les organes abdominaux, il abonde dans la rate, et c'est là qu'on le trouve quand il ne se rencontre pas ailleurs (Communication de A. Laveran à l'Académie de médecine, février 1897). De là, il peut manifester ses effets sur le système nerveux central, sur les nerfs qui en émanent. Il peut atteindre les organes thoraciques, il envahit le tissu cellulaire en produisant l'œdème et les foyers

hémorragiques. Il atteint le système vasculaire aussi bien que le plasma ; enfin, on le retrouve dans la peau qu'il colore en gris, sous les ongles, auxquels il donnera une teinte spéciale au moment des accès paroxystiques ; les articulations ne sont pas indemnes.

Aussi variée dans ses modalités que changeante dans ses aspects, et à cause de cette variabilité qui lui est propre, la symptomatologie du paludisme se compose d'une multitude de signes isolés ou réunis, contemporains ou successifs. Aujourd'hui groupées en faisceau, demain rudimentaires, fugaces dans quelques circonstances, permanentes dans d'autres, ces manifestations du mal impriment à la malaria une allure spéciale, parlante dans les accès paroxystiques, ou au contraire, indéchiffrable dans les formes larvées et atténuées.

Dans cet ouvrage, il est souvent question des formes frustes et atténuées. Remarquons que parmi les formes frustes, il peut en exister de très graves.

Le paludisme méconnu est nécessairement chronique ou le devient. Les manifestations aiguës qu'il présente sont des épisodes interrompant sans la troubler, une marche lente et continue, et l'indice habituel d'une nouvelle sporulation. Le sang contient alors des spores de différentes tailles et probablement de différents âges, libres ou fixées, les unes naissantes, les autres adultes, à côté de parasites pigmentés. Ce sont les témoins de plusieurs générations sporulaires. Mobiles et résistantes, ces spores n'ont pas la fragilité des globules et leur survivent longtemps dans les préparations. Elles s'attaquent aux hématies dans le courant sanguin, les fragmentent, les percent à jour, les transforment en demi-lunes et en croissants, et les détruisent par une action globulicide qui est un facteur important de l'anémie paludéenne. Dans d'autres cas,

l'état hématique est meilleur ; certains globules sont parasités, mais la plupart restent indemnes, quoique les parasites se montrent très nombreux ; l'anémie est modérée et le processus tourne plutôt aux phénomènes fébriles et nerveux sans action déglobulisante très marquée.

Le développement et la multiplication des parasites sont en raison du temps écoulé depuis le début de l'infection. Les hématozoaires se groupent en certains points favorables à leur évolution et ne franchissent pas en masse les limites de leur foyer d'origine. Tantôt la rate devient énorme et l'hypertrophie du foie survient ensuite ; tantôt le tissu sous-cutané est devenu un terrain d'adoption. Primitivement ou consécutivement, le purpura, l'urticaire, l'eczéma paludéens, trahissent la participation du tégument, participation complexe dans laquelle intervient un rôle éliminateur de poisons malariens. La splénomégalie se montre à des degrés très variables, et il n'est pas possible de donner la raison de cette inégalité des manifestations spléniques.

Le traitement qui débarrasse la peau de ses ecchymoses, de son boursouflement, des macules unies à l'éruption miliaire, aux fissures, à la desquamation et à la teinte rouge inflammatoire, produit sur la rate hypertrophiée une action parallèle qui se traduit objectivement par le retour aux dimensions normales. Ce résultat des premières doses de quinine n'est pas définitif; c'est un demi-succès car l'hématozoaire chassé de la périphérie n'a pas été entièrement détruit. Après quelques jours de traitement, les spores n'ont pas cessé d'exister dans le sang ; on en voit de volumineuses à côté d'autres plus exiguës, et il est permis de penser que ces spores volumineuses sont plus vivaces et résisteront

plus longtemps au traitement spécifique que les dernières venues. Quoi qu'il en soit, après une amélioration indéniable et frappante, le malade n'est pas encore guéri. Bien plus, la dose de quinine suffisante pour produire les premiers effets, n'en produit plus d'équivalents si on ne l'élève pas considérablement et jusqu'à un point de saturation où le médicament récupère sa puissance d'action. On ne saurait trop insister sur l'importance de ce fait et sur ses conséquences. Le mauvais pas qu'il faut franchir à l'aide des doses massives, touche à la guérison qui s'annonce par un abaissement de la température voisin de l'hypothermie.

Les propriétés thérapeutiques du quinquina ont permis de rattacher au paludisme un grand nombre d'affections sans relations apparentes avec lui, et la découverte de l'hématozoaire a rajeuni son cadre en l'élargissant.

Issues d'un élément causal unique, auquel on peut opposer un médicament spécifique, les modalités du paludisme se multiplient à l'infini. On distingue une forme grave et une forme légère. Des différences sensibles existent entre la symptomatologie appartenant à l'enfance et celle de l'âge adulte. On rencontre le paludisme latent, le paludisme fébrile avec ou sans paroxysmes, à côté du paludisme apyrétique. Les signes peuvent être légers ; ils peuvent être accentués, sans que la gravité du mal subisse une oscillation correspondante. Tantôt le paludisme est pur et tantôt il est associé à d'autres maladies. L'entité morbide évolue parfois sans être soupçonnée; elle est méconnue et le traitement n'intervient pas ou n'intervient que tardivement. Quand les apparences sont celles d'une autre maladie, le diagnostic devient impossible pendant un temps variable. Quelquefois le paludisme trahit à peine son existence.

Comment le soupçonner si l'on n'a pas été mis sur ses gardes par certains indices, lorsqu'il se manifeste, par exemple, sous forme de métrorragies prolongées ou de crises d'hystérie ?

La difficulté peut être plus grande encore lorsque la symptomatologie se réduit à un signe unique, l'hypersplénie, et que tout est normal, à cette exception près, la rate étant d'ailleurs plus ou moins hypertrophiée et plus ou moins indurée. Le problème n'est pas insoluble puisque l'examen du sang permettra le plus souvent de le résoudre, mais on peut dire qu'ordinairement il ne se pose pas. Cantonné dans la rate, l'hématozoaire ne révèle sa présence que par le développement de cet organe, signe unique et isolé qu'il faut savoir rechercher de parti pris. De semblables faits sont attribuables à l'accoutumance des sujets nés en pays paludéen, et continuant d'y vivre.

Toutes les transformations d'une affection qui semble vouée à des règles imprévues et changeantes et à des allures capricieuses, ne peuvent être exposées dans leurs détails. Une vue d'ensemble fait distinguer quelques différences entre le paludisme *de l'enfance* et celui de *l'âge adulte*. A ce sujet, il y a matière à une première division qui domine toutes les autres, parce qu'elle possède une certaine constance dans ses points principaux.

Le paludisme peut se présenter chez un enfant sous l'apparence de troubles des fonctions digestives, d'accidents nerveux, de céphalalgie matinale, de céphalée plus ou moins continue, d'excitabilité cérébrale, de propension insolite à des inégalités de caractère, à des emportements, lesquels semblent relever d'un trouble psychique. Cette symptomatologie vague qui peut faire naître des appréhensions d'un autre ordre, ne se mo-

difie pas et dure indéfiniment, ou s'aggrave si l'on n'en saisit pas l'explication. La fièvre est nulle ou de courte durée et n'attire pas l'attention. Le teint se décolore quelquefois rapidement, et la pâleur de la face, avant d'être accentuée, s'exagère à certaines heures, comme si elle était le résultat d'un spasme vasculaire des petits vaisseaux de la périphérie. Une faiblesse croissante, les signes d'une anémie aiguë et progressive ne tardent pas à survenir. L'état de souffrance qui ne s'amende pas, indique les progrès lents mais sûrs de l'infection et d'une intoxication corrélative. A ce moment, il est rare que l'on ne rencontre pas l'intumescence et même l'induration spléniques. Au début, la splénomégalie qui est considérée comme la signature de la malaria, est lente à se produire et n'est pas toujours bien manifeste. Dans les cas légers, il faut examiner minutieusement le malade pour trouver la matité caractéristique ; plus tard, la rate se montre hypertrophiée et il est facile d'éviter l'erreur.

Ajoutons, à ce sujet, que les rates volumineuses, celles qui descendent dans l'abdomen, se montrent, d'après tous les auteurs, dans le paludisme non traité et méconnu, ou traité tardivement.

Habitués au dogme de l'intermittence, ayant accepté comme article de foi cette proposition que toute manifestation paludéenne est nécessairement paroxystique, nous sommes mal préparés pour reconnaître ces manifestations, quand elles sont modifiées. Dans les pays à malaria, il n'est pas d'affection grave ou légère qui n'ait son grain de malaria et ses grains de quinine, tandis qu'à Paris, c'est le contraire qui se produit. Entre ces deux faits opposés, se trouve la vérité, qu'il est plus facile d'indiquer que de définir exactement. Lorsque les médecins des pays à malaria donnent la

quinine sans compter, ils visent au hasard et néanmoins atteignent le but, car, ce qui n'est pas utile au traitement, tourne à l'avantage de la prophylaxie. Or, le médecin parisien n'est pas porté à soupçonner le mal que ces derniers sont enclins à voir partout. N'ayant jamais ou ayant rarement diagnostiqué la fièvre paroxystique, il considère le paludisme comme une quantité négligeable. Toutes les fois que l'affection ne s'affirme pas nettement, il manque de terme de comparaison et ne peut apprécier le fonds commun des affections paludéennes, en possession ou non des stades caractéristiques. Les stades n'en sont pas la marque spéciale, et parmi les observations relatées dans ce travail, on n'en rencontre qu'une partie seulement où ils existent d'une façon indiscutable.

Faire un tableau d'ensemble des signes atténués dont la collection constitue l'armature du paludisme léger ou fruste, est chose fort nécessaire, car ce tableau permettra d'instituer de bonne heure, un traitement efficace contre des troubles inexpliqués qu'il serait facile de supprimer à l'origine, et que le temps et l'absence de traitement spécifique finissent quelquefois, à la faveur de circonstances variées, par transformer en formes graves isolées ou compliquant une autre affection. L'obscurité du début, suivie d'un état latent, continuera de planer sur le diagnostic, en cas de maladie intercurrente, si les symptômes des deux affections se réunissent, se confondent et s'influencent réciproquement. D'ailleurs, le processus paludéen sera parfois ancien et aggravé. N'ayant pas été traitée, l'infection a pu porter atteinte aux conditions normales de l'organisme et entraîner une anémie préjudiciable. Déjà ébranlé dans ses ressources vitales, dans ses forces de réaction et peut-être dans le jeu régulier de ses organes,

un malade prend par exemple la fièvre typhoïde ou une pneumonie. La symptomatologie des deux affections réunies sera anormale et aggravée par cette adjonction du paludisme latent qui continuera d'être obscur. Fort heureusement il s'agit de maladies à quinine, et la médication interviendra alors pour changer complètement la face des choses et donner des résultats inattendus,

Des mobiles très divers peuvent faire préférer une médication à une autre. Ils naissent alternativement du hasard, du raisonnement, de la mode et de l'empirisme, et n'ont pas toujours en leur faveur une saine appréciation des faits, ni l'appui de la logique scientifique ; et comme le terrain n'est pas sûr, la crainte de nuire par l'emploi de doses élevées, interviendra continuellement. Cette crainte qui est salutaire dans d'autres cas, devient de l'imprudence quand le paludisme est réel et a pour résultat d'entraver le traitement ; on ne l'applique qu'à demi ; aussi laisse-t-on le malade sans défense contre les retours agressifs du mal.

Les paludéens qui ne réclament pas de traitement, parce qu'ils ont été atteints légèrement et n'ont éprouvé ou n'éprouvent que des symptômes légers et sans grande altération de la santé, aux prises avec une affection intercurrente répondront toujours négativement s'ils sont interrogés au sujet du paludisme. Ils ignorent qu'ils ont été autrefois paludéens ou qu'ils le sont encore ; c'est au médecin à le leur apprendre et à en faire bénéficier le traitement. La recherche des stigmates malariens et de la matité splénique à laquelle s'ajoutera quelquefois l'hématoscopie, y suffira le plus souvent.

Il existe donc une inconnue à propos du nombre des sujets qui peuvent être atteints à leur insu. Une certaine

proportion d'anémies et de fausses chloroses, des névropathes, des vertigineux et d'autres victimes de la mauvaise santé, appartiennent à cette catégorie. Le paludisme, en pareille occurrence, est quelquefois aigu ; souvent il évolue depuis longtemps sans s'être jamais révélé par des paroxysmes ; plus rarement il survit à une intoxication primitivement aiguë, qui s'est effacée en ne laissant rien subsister de plus qu'une anémie persistante accompagnée de faiblesse générale ; cette faiblesse prédomine généralement dans les membres inférieurs. L'hypersplénie, jointe à ces troubles, est nécessaire au diagnostic et lui suffit ordinairement, mais elle peut faire défaut, car elle n'existe pas à toutes les périodes de l'intoxication paludéenne ; avec le temps, elle ne manquera pas d'apparaître. Il est assez commun de la voir manquer dans les formes nerveuses de l'affection.

L'hypertrophie de la rate a fait défaut chez une femme atteinte de paludisme, sous une forme où se combinaient le vertige de Ménière et la fièvre des foins, une céphalalgie continue et des troubles de la station debout, des crises de fièvre rythmée avec les stades, une intolérance stomacale devenue constante et une surdité unilatérale avec des bourdonnements d'oreille. La fièvre et la périodicité apparaîssant de temps à autre, devaient faire soupçonner la nature malarienne de cet ensemble morbide et l'emploi de la quinine, efficace dès les premières doses, ne permettait pas d'autre interprétation. Après dix jours de ce traitement, les accidents qui persistaient en s'aggravant depuis quatre mois entiers, ont définitivement cédé. C'eût été le cas de pratiquer l'examen du sang, mais je ne regrette pas d'avoir fait passer l'indication d'obéir à d'urgentes nécessités thérapeutiques avant toute autre considération. Il est d'ailleurs impossible d'employer couramment l'héma-

toscopie. Les malades ne s'y soumettent pas aussi aisément qu'on pourrait le supposer et les praticiens, en admettant qu'ils soient suffisamment exercés, y recourront rarement, pour des motifs plausibles.

Le sujet de cette observation est une femme de 36 ans que j'ai connue bien portante pendant une période de dix années. Elle a passé plusieurs mois à Nanterre, dans un quartier bas et humide et est revenue, à la fin de l'été dernier, habiter la rue du Pré-aux-Clercs, où elle exerce la profession de blanchisseuse. C'est là que je l'ai retrouvée malade depuis son retour. L'examen détaillé de tous les organes et de toutes les fonctions, ne dénotait rien de plus que les troubles exposés plus haut. Ces troubles ne laissaient pas entrevoir très clairement l'existence de la malaria, mais il devaient la faire soupçonner. L'action de la quinine, quand elle est aussi évidente qu'ici, suffit amplement au diagnostic et l'on doit se contenter de cette action qui montre le mal et le guérit en même temps.

Une foule de troubles fonctionnels ordinairement persistants peuvent être coordonnés pour former une branche à part, intermédiaire entre la forme larvée et la forme franche ; ils constituent une annexe où l'enchaînement des faits séméiotiques peut s'élever aux formes les plus graves, après avoir simulé des affections très différentes de la malaria, et aussi incapables d'éveiller l'attention que de causer des inquiétudes.

En voici un exemple :

Un homme âgé de 60 ans, a eu la fièvre intermittente en 1872 et une attaque pernicieuse algide en 1897. Pendant 25 ans, l'affection a sommeillé ; elle s'est manifestée subitement, après ce long intervalle, par des accidents nerveux, voisins de la vésanie, et dont la vraie cause fut impossible à reconnaître de mai 1896 à février 1897.

Ces symptômes nerveux étaient des signes prémonitoires ; ils devaient aboutir à une forme pernicieuse algide qui a failli enlever le malade. La période intercalaire qui s'étend du réveil des germes à l'explosion des accidents, a donc une importance que l'on ne peut songer à nier ; s'il m'eût été possible d'en comprendre la signification, au lieu de l'attribuer à des modifications du caractère, à des accès peut-être vésaniques, sans relation avec la malaria, j'aurais pu éviter à ce malade le danger de mort qu'il a couru. Le traitement par la quinine à dose élevée, même quand il est tardif, a un plein succès ; il prévient et il est capable de guérir des accidents qui pourraient être mortels sans son intervention ; il doit être prolongé et il faut penser à le renouveler en vue de conjurer des accidents ultérieurs. Aussi, lorsque ce malade fut guéri, je l'avertis qu'il était nécessaire de recommencer le traitement dans la suite et à plusieurs reprises. Il n'en tint pas compte, et deux ans après, presque jour pour jour, il eut un second accès pernicieux, moins grave parce qu'il était purement comateux, sans algidité et sans collapsus cardiaque, mais précédé, comme la première fois, de prodromes vésaniques avant-coureurs de la crise. Il n'y avait pas de fièvre ; l'urine était normale ; la rate n'était pas volumineuse ; il n'existait point de paralysies localisées, et sauf des tremblements occupant les quatre membres, la perte absolue du sensorium semblait résumer toute la symptomatologie. Le souvenir des accidents passés ne permettait pas d'hésiter un instant sur la marche à suivre qui doit consister, quand on soupçonne le paludisme pernicieux, à administrer au plus vite et par la voie sous-cutanée, une dose de quinine égalant un gramme au moins, après avoir préalablement recueilli quelques gouttes de sang, en vue de confirmer le diag-

nostic. Ce traitement, mis en œuvre, fit sortir immédiatement le malade de sa torpeur ; il était le lendemain hors de danger. L'examen du sang affirma mieux encore que dans les premières recherches, l'existence de la malaria.

Le traitement administré à tous les malades suspectés de malaria n'agira pas sur ceux qui en offrent seulement les apparences, et sur d'autres dont le paludisme est associé à des accidents nerveux, le résultat sera partiel. Les accidents nerveux de ces derniers continueront de se manifester s'ils relèvent d'une cause surajoutée ou antérieure à la malaria. Pour obtenir la guérison définitive, il faudra passer à un traitement spécial qui sera le complément du précédent.

La rate est quelquefois accessible à la palpation, surtout chez l'enfant, et les signes concomitants, examinés attentivement, montrent que le paludisme, contrairement à ce que l'on pourrait supposer, ne constitue pas une part prédominante dans la cause étiologique des splénomégalies. Mon confrère et ami, le Dr Thiaut, a eu à soigner un enfant encore au sein, dont la rate atteignait la fosse iliaque. Le foie n'était pas hypertrophié ; il existait sur les muqueuses et sur la peau, une éruption caractérisant très nettement la syphilis héréditaire, et dans ce cas, le traitement spécifique — bains de sublimé, sirop de Gibert — eut raison de la splénomégalie en peu de temps. Mon confrère croit que l'hypertrophie splénique remontait à l'époque de la naissance. Par la suite, la guérison fut définitive et l'enfant se développa normalement.

Sur une fillette de 6 ans, j'ai trouvé la rate hypertrophiée et indurée, débordant les fausses côtes de quatre centimètres. L'extrémité inférieure accessible de la rate était surmontée d'une aire de matité de 8 centimètres sur

6. Il était possible de mobiliser légèrement l'organe ; la rate se déplaçait avec les mouvements respiratoires et remontait d'un centimètre environ pendant l'expiration ; au moment de l'inspiration, elle venait buter contre le doigt. L'ampliation qui fait déborder l'organe au-dessous des fausses côtes et l'induration, sont deux signes appartenant au paludisme. L'absence de douleur à la pression, la mobilité limitée permettant de refouler légèrement la rate en haut et à gauche, le déplacement isochrone aux mouvements respiratoires, tout concordait pour exclure délibérément la possibilité d'une tumeur de la rate ou d'un néoplasme dépendant des organes voisins. Il ne pouvait s'agir ni d'un rein ectopié ni de scybales. Le diagnostic de rate paludique était donc légitime ; cependant l'enfant n'avait pas de fièvre et n'en avait pas eu auparavant ; son état de santé était en apparence normal ; il n'existait ni troubles digestifs, ni épistaxis, ni céphalalgie, ni troubles nerveux ; la symptomatologie, uniquement constatable, se bornait à une anémie marquée, et à une toux persistante à prédominance matinale avec les signes d'une bronchite peu étendue.

N'ayant pu recourir à l'hématoscopie — il est malaisé d'en faire comprendre le rôle — je me suis adressé aux commémoratifs pour réaliser la confirmation du diagnostic. L'enfant a été élevée dans la Corrèze, à Ussel, petite ville qui renferme des sources, des mares et des petits étangs où l'eau est stagnante. Une mare se trouve à la porte de l'habitation où l'enfant a vécu pendant plus de cinq ans ; le retour à Paris date de cinq mois. Les conditions d'une infection maremmatique sont admissibles. L'hypertrophie et l'induration spléniques indiquent une imprégnation de date éloignée ; cette imprégnation

lente ne se traduit que par des symptômes légers qui supposent une véritable accoutumance. J'ai conseillé l'emploi de la quinine jointe à de petites doses de teinture d'iode ; si, après ce traitement la rate diminue de volume, et cette constatation ne saurait en aucun cas être le résultat d'une illusion, puisque l'organe est accessible à la palpation, le diagnostic sera vérifié. Après dix jours de traitement, l'amélioration est manifeste ; l'enfant mange bien et ne tousse plus ; la rate, encore perceptible au-dessous des fausses côtes, ne descend guère qu'à un centimètre plus bas que cette limite ; elle est profondément placée, au lieu d'être sous-jacente à la paroi, comme au premier examen ; elle est aussi beaucoup moins indurée. Trois mois après il était impossible de percevoir la rate à la palpation, et au moyen de la percussion, on trouvait une matité normale. La toux entretenue par un léger degré d'adénopathie trachéo-bronchique était très peu prononcée ; elle avait disparu ainsi que l'adénopathie trachéo-bronchique en juillet 1899, deux ans après les premières constatations.

Chez un autre enfant exempt de paludisme, j'ai vu la rate s'amplifier dans l'intervalle de deux examens éloignés de quelques mois, et la mort survenir à la suite de complications pulmonaires. Ces deux faits d'ampliation splénique ayant une origine différente et une terminaison opposée, montrent l'importance des données qu'on est en droit d'attendre d'un examen de la rate, basé sur des comparaisons suffisamment espacées.

L'hypertrophie plus ou moins grande dénoncée par une aire de matité supérieure à la normale, dans la région splénique, au niveau de la partie moyenne des côtes inférieures, est un signe d'importance prenant le pas dans beaucoup de circonstances sur les autres symptô-

mes coexistants, car il peut à lui seul autoriser ou confirmer un diagnostic. Les maladies du poumon et de la plèvre étant écartées, cette matité anormale annonce une rate amplifiée sous l'influence de phénomènes infectieux. La percussion ne peut avoir la même valeur que la palpation ; celle-ci supprime toutes les erreurs d'interprétation quant au volume et quant à la consistance de l'organe exploré. Cette constatation directe s'obtient lorsque la rate est accessible et qu'elle descend dans l'abdomen à la suite d'une hypertrophie notable. Paludéenne ou non, la rate très amplifiée ne reste pas sous les côtes, et elle est d'autant plus abdominale qu'elle est plus volumineuse.

Puisque l'ampliation splénique constatée par la percussion éveille tout d'abord l'idée de malaria, la même ampliation constatée par la palpation devrait conduire à une conclusion identique, avec une certitude plus grande encore. Il n'en est rien cependant, et le même observateur qui pense volontiers à la malaria lorsqu'il percute l'aire de la matité splénique, devient au contraire perplexe quand il lui arrive par hasard de rencontrer une grosse rate dans l'abdomen, au voisinage de l'ombilic ou de la fosse iliaque. Mieux servi par l'exploration et mieux documenté, il se sent partagé entre plusieurs opinions contradictoires qu'il va lui être nécessaire de discuter après les avoir successivement examinées. La rate est hypertrophiée ; elle n'est plus à sa place, et cette circonstance peut mettre sur la voie d'un certain nombre d'affections très différentes du paludisme. On doit tout d'abord envisager la possibilité d'une méprise (néoplasme, rein ectopié, grossesse). Les tumeurs, les kystes, les abcès et la cirrhose spléniques, apparaîssent ensuite dans un mélange confus ; la leucémie, la pseudo-leucémie, la splénomégalie primitive, la

maladie de Banti, revendiquent leur droit à la discussion, ainsi qu'une grande partie des maladies infectieuses. Par exclusion, on sera ramené à l'idée de malaria et à cette conclusion que la situation de la rate hypertrophiée peut être un fait accessoire, mais on devra se rappeler que beaucoup d'autres états pathologiques entraînent une splénomégalie passagère ou durable.

Les différentes faces du problème se dégagent nettement de l'examen clinique dans l'observation suivante où l'on trouve la rate et le foie hypertrophiés. La rate atteint l'épine iliaque et le foie descend jusqu'à l'ombilic :

Un garçon de 17 mois dont les parents, boutiquiers, habitent un rez-de-chaussée de l'avenue de Saint-Ouen, est atteint, au mois d'août 1898, de troubles intestinaux, de bronchite et de fièvre modérée. Il présente en outre une éruption érythèmateuse étendue sur tout le corps. Cet enfant a marché à 12 mois ; sa dentition est en retard, il n'a que dix dents. Le thorax élargi à sa base, rétréci au niveau de son tiers inférieur, dénote un certain degré de rachitisme. L'abdomen est très volumineux ; le teint est blafard. L'enfant est encore au sein, mais il boit tous les jours un litre de lait. Au mois de janvier dernier, il aurait eu une bronchite avec 40° de température. Actuellement il n'a que 38° 5. L'auscultation montre des râles disséminés prédominant à droite.

La rate hypertrophiée plonge dans l'abdomen et atteint l'épine iliaque antérieure et supérieure ; on peut la mobiliser, la contourner ; le bord interne est en arête ; l'organe est plat mais convexe à sa partie moyenne ; sa consistance est très augmentée, c'est presque la dureté du cuir ; il n'y a point de douleur à la pression. La percussion montre que la partie supérieure

logée sous la paroi thoracique a 10 centimètres sur 5. La longueur totale est d'environ 13 centimètres.

Le foie déborde les fausses côtes de 6 centimètres environ et atteint presque l'ombilic ; il est beaucoup moins induré que la rate ; on peut suivre son bord libre.

Le chlorhydro-sulfate de quinine à la dose de 0.20 centigrammes chaque jour, produit une amélioration immédiate. La rate rétrocède ainsi que le foie ; la pâleur du visage est moins prononcée ; le ventre est moins volumineux et la diarrhée diminue.

A l'examen du sang, on trouve des parasites intra-globulaires différant des plasmodies (Fig. 56).

Le diagnostic de pseudo-leucémie qui paraìssait fondé



Fig. 56

n'est pas controuvé par l'hématoscopie, et n'exclut pas celui de malaria ; l'un est basé sur l'hématoscopie, l'autre sur l'action de la quinine, vis-à-vis de la rate.

Sur 100 enfants, j'ai trouvé six fois la rate hypertrophiée, débordant les fausses côtes et palpable dans l'abdomen. Trois fois il s'agissait vraisemblablement du paludisme, mais ce diagnostic n'est certain que pour un seul malade, et peut être contesté pour les deux autres, chez lesquels la splénomégalie était accompagnée d'hypertrophie du foie. Au point de vue du paludisme, on pourrait donc dire que sur 100 enfants malades pris au hasard, il s'en est trouvé un dont la rate était palpable dans l'abdomen et qui était paludéen, à côté de cinq autres dont la splénomégalie provenait d'une autre cause.

Chez deux autres enfants de la même série, le foie débordait les fausses côtes et la rate était normale ; l'un de ces enfants, âgé de 4 ans, a des épistaxis depuis l'âge de 8 mois ; son foie induré a au-dessous des côtes un diamètre vertical de 7 centimètres et atteint la fosse iliaque. L'autre enfant est une fille de 9 ans ; son foie dépasse le rebord costal de 3 à 4 centimètres et est induré. Le trouble consécutif est représenté par des migraines fréquentes. L'absence de retentissement splénique écarte toute idée de malaria pour ces deux malades.

Enfin un troisième malade ictérique, âgé de 4 ans, a un tel développement du foie dont le lobe gauche hypertrophié occupe tout le creux épigastrique, qu'il est impossible de ne pas admettre un début de cirrhose hypertrophique. La rate est également très développée chez cet enfant, mais elle ne dépasse pas les fausses côtes. Il se produit des épistaxis assez fréquentes et assez fortes. La nature non paludéenne de l'affection a été prouvée par l'examen du sang qui ne contient pas d'hématozoaires. Le diagnostic a été confirmé par M. Létienne qui a vu plusieurs fois le malade et qui l'a suivi jusqu'à l'époque de sa guérison.

Au cours de ces recherches, j'ai rencontré un enfant atteint de dyspepsie gastro intestinale et de rachitisme léger qui, au mois d'août, ne présentait pas de splénomégalie, et chez lequel, au mois d'octobre suivant, la rate était devenue palpable dans l'abdomen. Dans l'intervalle des deux examens, cet enfant avait pris la coqueluche et portait en outre, quand je l'ai revu, deux collections purulentes superficielles de la grosseur d'une noix à la partie postérieure des cuisses ; d'autres collections moins volumineuses existaient sur diverses parties du corps. La splénomégalie, qu'on aurait pu attri-

buer au rachitisme et aux désordres du tube digestif, ne s'était donc manifestée que sous l'influence de la coqueluche et d'une infection suppurative. Cet enfant a succombé au mois de décembre suivant, avec des manifestations broncho-pulmonaires. J'ai vu avec la même terminaison due sans aucun doute à la tuberculose aiguë chez un enfant de 7 mois. une énorme hypertrophie de la rate et du foie ; la coqueluche avait aussi ouvert la porte aux accidents consécutifs.

Chez l'adulte comme chez l'enfant, les grandes splénomégalies paludéennes sont rares. Je n'ai rencontré qu'une seule fois la possibilité de faire la palpation étendue de la rate paludéenne chez l'adulte ; il s'agissait d'une forme hémorragique et d'une rate énormément hypertrophiée. La guérison a nécessité de hautes doses de quinine et s'est faite très rapidement.

Chez l'enfant rachitique on trouve la rate très souvent au-dessous des fausses côtes. Cette situation anormale est due autant à l'ectopie qu'à l'hypertrophie. L'induration assez habituelle du tissu splénique, en pareil cas, doit faire admettre un état morbide qui se joint à la ptose de l'organe.

Chez l'enfant atteint de malaria, la sécheresse de la symptomatologie réduite à l'hypersplénie, peut être remplacée par une abondance de phénomènes disparates où le paludisme se reflète à peine, masqué par une succession de tableaux morbides et de signes secondaires, et par un groupement de faits qui simulent les affections habituelles de l'enfance. Ces éléments du diagnostic sont parfois tellement enchevêtrés que, suivant l'importance du symptôme prédominant, remplacé le lendemain par d'autres signes, on est conduit à des erreurs successives. Les incidents thérapeutiques viennent encore s'y ajouter. Les cachets, les pilules et les

lavements de quinine n'atteignent pas toujours leur but, car ils ne sont pas constamment absorbés après avoir été administrés. Il faut savoir les remplacer dans les formes graves par des injections hypodermiques dont l'effet est plus rapide et plus certain.

Ferdinand D., garçon âgé de 5 ans, a séjourné au mois d'août 1896, il y a deux ans, dans un lieu marécageux. Il avait été atteint, à Paris, quelque temps auparavant, au mois de février précédent, de diphtérie ; il avait à ce moment reçu plusieurs injections de sérum de Roux, et bien que sa convalescence fût achevée depuis longtemps quand il partit à la campagne, il pouvait être considéré comme restant encore sous le coup des conséquences éloignées d'une maladie infectieuse et d'un traitement intensif. Dans cet état d'infériorité relative, transporté en plein été dans un lieu infecté, cet enfant a subi du premier coup les atteintes de la malaria. La localité où il a résidé est un village du nom de Pouy, situé dans le département de l'Aube ; le sol y est bas et la nappe d'eau souterraine est si superficielle qu'on la voit sourdre accidentellement et former de petits marais. A son retour à Paris, l'enfant présente des accès de fièvre passagère. Plusieurs fois cette fièvre a duré toute une semaine avec vomissements au début et épistaxis plus ou moins répétées. Jusqu'en avril 1898, ces accès ne sont pas suivis d'une modification très marquée dans la santé générale.

Le 6 avril, dans l'après-midi, survient pour la première fois un accès paroxystique. Les trois stades de frisson, de chaleur et de sueurs sont très caractérisés ; au moment du stade de chaleur, la peau, très congestionnée, est d'un rouge violacé. La température s'élève à 40° et ne retombe à la normale que dans la soirée. Le lendemain matin, l'apyrexie est complète ; l'enfant se

lève, il mange bien et ne ressent aucun malaise. Néanmoins, on donne une dose de 0,30 centigrammes de chlorhydrate de quinine, et on continue d'en administrer des doses plus fortes sans interrompre d'ailleurs un seul jour ce traitement, jusqu'à la fin de la maladie. Le second jour, dans la soirée, l'accès se reproduit ; il se montre ensuite quotidiennement ; le troisième jour, on distingue sur la peau un érythème étendu qui fait croire à un début de rougeole ; il était dû à la quinine et n'a pas persisté plus de 24 heures. A partir de ce moment, la fièvre reparaît tous les jours entre 3 et 6 heures de l'après-midi et atteint 39° environ ; la température matinale oscille autour de 37°. On constate ensuite une angine herpétique de courte durée avec léger gonflement ganglionnaire. Cette angine ou plutôt cet herpès de l'amygdale, comparable à l'herpès de la face qui atteint souvent les paludéens, a duré environ 48 heures. Malgré sa rapidité d'évolution, il fallait se demander si l'appareil fébrile n'en était pas la conséquence. D'un autre côté, des saignements de nez assez abondants lui ayant succédé et revenant dans l'après-midi, avec la fièvre, une autre hypothèse se présenta encore, celle d'une fièvre typhoïde à début brusque, accompagnée de fausse intermittence. La dose de quinine élevée à 0.60 centigrammes, ne modérait plus la fièvre qui atteignait 39° le soir et durait plus longtemps qu'au début. On constatait une augmentation de la matité splénique qui mesurait 15 centimètres sur 8. L'enfant semblait s'affaiblir, quoique l'état général ne pût, en aucune façon, être regardé comme un état typhique. L'apyrexie matinale, la conservation partielle de l'appétit et des forces, l'absence de diarrhée, excluaient cette idée, mais l'inefficacité de la quinine paraissait inexplicable en présence de manifestations paludéennes aussi légitimes. En exa-

minant la solubilité du sel de quinine qu'on employait exclusivement en lavements, sans y rien ajouter pour le dissoudre, j'eus l'explication de son absence d'effet ; il était entièrement insoluble. Comme il fallait regagner le temps perdu et que le petit malade ne voulait plus accepter de cachets après en avoir pris pendant les deux premiers jours de sa maladie, je fis des injections hypodermiques de chlorhydro-sulfate de quinine, à la dose de 0.60 centigrammes par jour. Leur action se produisit sur le champ : l'intensité de la fièvre, la durée de l'accès, l'importance des réactions concomitantes, tout fut enrayé. Après s'être reproduite en s'atténuant pendant une semaine, la fièvre céda définitivement ; elle avait duré 20 jours. Vers la fin, il y eut deux ou trois jours de diarrhée, et pendant la convalescence on remarqua des sueurs abondantes.

L'examen des divers organes, l'analyse de l'urine, n'ont rien offert d'anormal.

Cette fièvre d'accès a été grave, prolongée, et a nécessité de fortes doses de quinine. Sa gravité résultait de l'absence de traitement spécifique pendant une période de deux années, au cours de laquelle des signes légers n'avaient pu éveiller l'attention. Les stades, fortement accentués, ont perdu de leur intensité et ont graduellement rétrocédé sous l'influence de la quinine. On a remarqué plusieurs fois qu'une demi-syncope accompagnait le frisson.

L'anémie consécutive n'a pas été très prononcée. La peau était colorée en gris jaunâtre sur les côtés de la poitrine.

La maladie durait depuis deux ans quand on en a reconnu la véritable nature. Elle ne s'est longtemps manifestée que par des accès de fièvre éphémère, et par d'autres accès sans intermittence se prolongeant pen-

dant une semaine, avec vomissements et épistaxis. Dans l'intervalle, l'état général restait bon et l'anémie manquait. Il existait pourtant un amaigrissement persistant, un sommeil agité, des cauchemars et une toux quinteuse à retour fréquent. Ces troubles dénotant des désordres nerveux légers et une perturbation des phénomènes de la nutrition, n'avaient pu recevoir une interprétation exacte, à cause de leur peu d'importance. Cependant, si la matité splénique avait été trouvée augmentée, il en serait résulté une réunion de signes capables d'affirmer le paludisme.

L'examen du sang a montré des microorganismes

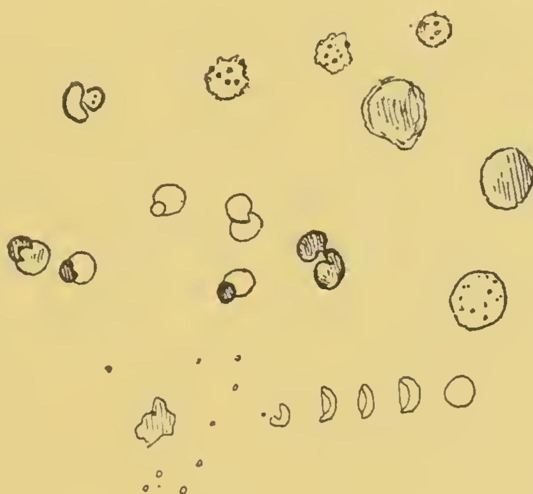


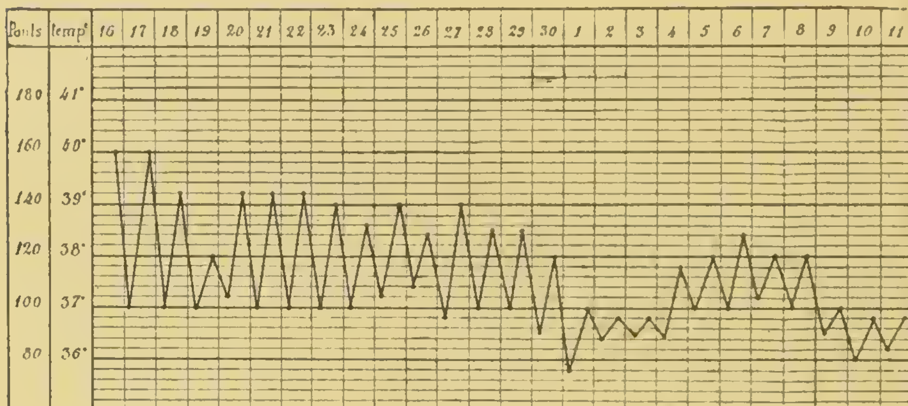
Fig. 57

accolés aux globules, les plasmodies à la période de sporulation et des parasites géminés. Cet examen, à lui seul, n'aurait pas permis un diagnostic ferme ; les spores de la malaria ressemblent à beaucoup d'autres spores (Fig. 57).

Le tracé de la température est au contraire caractéristique (Tracé A).

Pendant la période fébrile, le sang provenant des

épistaxis laissait sur les linges des traces que le lavage ne pouvait enlever et qui sont restées indélébiles. Depuis sa guérison, l'enfant ayant eu quelques légers saignements de nez, on a constaté que le sang ne tachait plus



Tracé A

le linge comme auparavant, d'une manière ineffaçable. Une légère rechute a eu lieu en octobre, avec des épistaxis, et a nécessité un nouvel emploi de la quinine à dose assez élevée. Là encore, les taches de sang pouvaient être enlevées et ne laissaient plus de traces.

Un état général uniquement représenté par l'anémie plus ou moins prononcée, et des *plaques de purpura* répandues sur la peau, peut n'avoir d'autre cause que l'infection paludéenne. Au début, la situation n'a rien d'inquiétant, mais il en sera tout autrement si on laisse les choses suivre leur cours. L'altération du sang ne tarde pas à s'aggraver, des hémorragies, des complications de toute nature, cachectiques ou inflammatoires, surviennent successivement et en peu de temps, le malade est conduit par degrés rapides à une situation dont la guérison est encore possible, mais qui n'en est

pas moins très critique. Cette aggravation constante et fatale, distingue le *purpura paludéen* des autres classes de purpuras sans médication spécifique, où la tendance naturelle à guérir s'observe dans les formes infectieuses les plus graves.

Quelquefois les commémoratifs existent ; le malade a déjà été soumis au traitement pour des manifestations paroxystiques antérieures, et le purpura qui survient plus tard, est moins grave et moins tenace ; il peut même disparaître spontanément et faire place à la fièvre. L'origine paludéenne devient alors évidente et l'absence de splénomégalie n'enlèverait rien à la légitimité du diagnostic.

Quand la fièvre, la périodicité et la splénomégalie manquent, le diagnostic se fait au moyen de l'examen hématoscopique qui permettra souvent de juger si la quinine est indiquée.

Comparés à l'examen hématoscopique, les signes cliniques, si incertains qu'ils puissent être dans certaines circonstances, offrent généralement, par leur réunion, une plus grande sécurité diagnostique. Même réduits aux proportions d'un commencement de preuve, ils satisfont mieux l'esprit que les résultats de l'examen du sang, souvent douteux et quelquefois entachés d'erreur.

Il n'y a point d'inconvénient à employer la quinine comme pierre de touche si le diagnostic est resté en suspens ; ce moyen aura aussi l'avantage d'éviter la perte d'un temps précieux dans les cas où le paludisme est en cause.

Lorsqu'il est impossible d'arriver directement à la solution du problème, il faut craindre de s'en laisser imposer par la concordance ou la succession d'éléments morbides rappelant la périodicité, ou caractérisés par

un état fébrile. On croit à la malaria alors qu'elle n'existe pas, et on passe à côté d'elle sans la soupçonner, grâce à l'imprécision qui, de tous ses caractères, est peut-être le plus constant.

Dans le pêle-mêle des symptômes malariens, il faut voir l'action d'un poison à effets variés. Le protozoaire du paludisme engendre des manifestations différant les unes des autres, parce qu'il agit par sa propre masse, comme le bacille, par ses produits toxiques qui ne sont pas uniques, par ses localisations soumises à certaines lois, et par des associations microbiennes. Il faut tenir compte de l'état de l'organisme qui pouvait être atteint dans ses défenses naturelles au moment de l'infection paludique, de la prédisposition qu'offrent certains individus, de l'action connue des réinfections qui sont funestes au malade, du degré et de la durée de l'imprégnation, de l'absence d'accoutumance et d'immunité relatives, du degré de réceptivité variable, de la propriété qu'a le protozoaire de s'immobiliser dans l'organisme et de se manifester de nouveau à des époques tardives, de la façon dont réagissent l'organe et l'individu, de l'influence de la race, des lois de l'atavisme, et de la médication qui peut avoir été nulle, insuffisante ou complète. Il est impossible de passer sous silence les diverses conditions qui naissent du tempérament propre, de l'âge, du sexe, de l'hygiène habituelle, des influences physiques ou morales, du séjour, de l'élévation des lieux, des saisons, de certaines particularités qui rendent le poison plus ou moins actif dans certaines régions, et à certaines époques de l'année.

L'intoxication soumise à tant d'influences les traduit par l'absence d'une uniformité constante. C'est ainsi que s'expliquent les faits cliniques d'une symptomatologie touffue. Quant à la fièvre qui attire spécialement

l'attention, elle relève, comme dans toutes les infections, de poisons spéciaux étudiés sous le nom de *pyrotoxines*. De même il y a des *hystérotoxines*, des toxines *hémorragipares*, d'autres qui déterminent des troubles *trophiques*, et des toxines *trémorogènes* qui causent le frisson et le tremblement (Adamkiewicz).

L'infection crée l'acte pathologique au moyen d'agents qu'elle combine à l'infini ; ces combinaisons ne sont pas l'effet du hasard ; leur variété fait la richesse du tableau clinique dont les nuances correspondent à des maladies déterminées, mais dont les éléments n'ont rien de spécifique s'ils sont pris dans leur isolement. Il existe une *insomnie* paludéenne que la quinine guérit ; or certaines bacillémies déterminant une chloro-anémie prononcée, accompagnée de troubles dyspeptiques et d'intolérance stomacale, possèdent aussi une insomnie spéciale qui guérit par la quinine.

La quinine peut aussi guérir le *prurit* et l'*urticaire* chez des malades non paludéens.

La *périodicité* elle-même n'est pas le propre du paludisme ; on l'observe aussi dans certaines névralgies non paludéennes qui sont influencées et peuvent guérir par l'action de la quinine.

Il faut connaître dans leurs moindres détails les stigmates du paludisme pour remonter du fait à la cause, pour soupçonner de bonne heure l'existence de la malaria et ne point se laisser surprendre par elle. Parmi ces stigmates, il en est de rares et d'autres plus constants. J'ai rencontré les suivants dans la clientèle parisienne et je les ai puisés dans des observations de paludisme méconnu ou difficile à déceler :

L'amaigrissement se voit souvent ; il résulte de l'anorexie, des vomissements, de la diarrhée, ou reste inexplicable. Il marche parallèlement avec l'*anémie* et la

décoloration de date récente en rapport avec l'action globulicide. Peu prononcé chez certains malades qui ont conservé leur appétit, il peut coïncider avec la *boulimie*. La *diarrhée* est quelquefois sanglante ; elle annonce parfois le retour des accès. Il existe une forme *migraineuse* accompagnée de vomissements. L'*insomnie* complète n'est pas très commune ; elle peut être remplacée par un sommeil agité et par des frayeurs nocturnes chez l'enfant. La *fièvre rythmée* se réduit quelquefois à des *fébricules* mal dessinées. Quand le stade de frisson survient, il est quelquefois précédé ou suivi de *lipothymies* ou de *demi-syncopes*. Il peut y avoir en même temps des *vomissements* ; c'est à la fin de la crise qu'on les voit survenir ; ils constituent une aggravation, précèdent et annoncent parfois des *accidents pernicieux*. Les troubles nerveux légers causent quelquefois un *nervosisme* de longue durée. La *résanie* indique une atteinte plus profonde et peut avoir pour dénoûment un accès pernicieux. Chez les femmes principalement, l'agent du paludisme peut fonctionner comme hystéro-toxie. Les crises d'*hystérie paludéenne* peuvent être de longue durée, revêtir les formes de la grande hystérie, s'accompagner de *mélancolie*, de *troubles psychiques*, de courts accès de *délire* plus ou moins bruyant, d'*hallucinations* de la vue et de l'ouïe, d'*aphasie*, d'*angine de poitrine nerveuse*. Elle ne guérit que par la quinine, et souvent le diagnostic serait impossible sans l'examen du sang. Du côté des *voies respiratoires*, on rencontre des phénomènes inflammatoires et des phénomènes nerveux, qui peuvent être isolés ou se combiner entre eux. *Le faux asthme*, la dyspnée ne sont pas rares ; on rencontre moins souvent la *congestion pulmonaire*, la *pneumonie* et la *pleurésie paludéennes*. La *bronchite* paludéenne est moins grave. La *laryngite striduleuse* à répétition

peut avoir une cause paludéenne et guérir par la quinine. Son mécanisme est analogue à celui du *spasme de la glotte* lequel peut se combiner avec l'*éclampsie* et les *convulsions* paludéennes La dyspnée, la toux, la bronchite quinteuse, le laryngisme, indiquent que les voies respiratoires ont été envahies par le poison. L'action du nerf récurrent anormalement excité donne l'explication des phénomènes de laryngisme. On a d'ailleurs décrit une *névrite récurrentielle* de cause paludéenne dont l'existence est incontestable. Le véritable spasme de la glotte qui est propre à la première enfance, s'accompagne quelquefois comme les accès de laryngisme paludéen, de convulsions généralisées, ou de contractures plus ou moins marquées des extrêmités.

Comby cite la *broncho-pneumonie* paludéenne chez l'enfant.

A côté de phénomènes d'*excitation*, il y a des phénomènes de *dépression* ; une indifférence extraordinaire, une aversion inusitée pour le travail, le mouvement et les efforts de toute nature ; une *parésie musculaire* qui s'accentue dans les mouvements et immobilise le malade dès qu'il a fait quelques pas. A cette asthénie se joignent le *vertige* et l'*astasie* chez l'adulte. Il s'agit là d'un syndrome bulbaire très voisin de l'affection décrite sous le nom de maladie d'Erb-Goldflamm.

Le *foie* est souvent atteint et augmenté de volume, et l'*ictère* vrai assez fréquent. L'ictère dit *hémaphéique* s'observe quelquefois. La teinte jaune sale ou grisâtre de la peau est très commune. Il y a des accès d'*hépatalgie paludéenne* qui simulent la colique hépatique. Le seul indice de malaria est alors la régularité des crises ; la splénomégalie est ici moins significative, car elle accompagne souvent les maladies du foie en dehors de la malaria. On observe dans les formes sévères, la *périhépa-*

tite avec douleurs vives. La dyspnée est généralement très grande quand la rate est en même temps volumineuse et enflammée. Les *épistaxis* fréquentes du paludisme coexistent dans les formes graves avec d'autres hémorragies, le *purpura*, l'*hémophilie* et les *hémorragies utérines*. La *métrorragie* que l'on pense rarement à mettre sur le compte du paludisme, peut avoir la ténacité sinon la fréquence de l'épistaxis. On voit des métrorragies résistant à tous les traitements, être rapidement guéries par la quinine. Elles peuvent relever du paludisme latent, méconnu, aggravé. M. Moulon a étudié la métrorragie d'origine paludéenne (Thèse de Paris 1898).

Enfin l'exsanguité, suite du purpura et de l'hémophilie, est une conséquence possible de l'absence de traitement. Dans les formes graves, on voit la cachexie s'installer sans fièvre, et parfois se compliquer d'hémorragies variées et de purpura.

Le volume de la rate est constamment augmenté quand existent des signes d'intoxication profonde, mais par contre, la splénomégalie est nulle ou peu prononcée dans certaines formes nerveuses de date relativement ancienne que l'on peut, en raison des perturbations consécutives du système nerveux, considérer comme graves, et parmi lesquelles il faut ranger l'hystérie paludéenne. Le *point splénique* est assez peu fréquent ; il est plus commun de voir des *névralgies* occupant la paroi thoracique et simulant une angine de poitrine, au cours d'une névralgie cervico-brachiale ou pendant une crise d'hystérie ; dans ce dernier cas les névralgies peuvent alterner avec l'aphasie ou la mutité de même origine. Il peut s'y adjoindre des troubles *psychiques* et parfois du délire.

La douleur trifaciale, cervico-brachiale avec retour

périodique et la sciatique, ont une cause paludéenne dans nombre de cas, mais on doit se rappeler que certaines névralgies ayant le même siège ou un siège différent, peuvent offrir la même périodicité et guérir par la quinine sans avoir aucune parenté avec la malaria. Le mémoire de Marotte a mis ce point hors de conteste.

La *douleur* peut d'ailleurs se manifester dans des points variés, les membres, les articulations, les muscles, la colonne vertébrale.

Le *tremblement* s'observe quelquefois. La *céphalalgie* peut se produire sous forme d'accès quotidiens dans le paludisme léger, sous la forme continue dans les états graves où les débuts de la cachexie sont rendus apparents par l'induration de la rate et le purpura.

Il y a des *troubles vaso-moteurs* et *trophiques* ; on a vu des plaques de *sphacèle* limitées au derme ou plus étendues.

La gravité de l'affection se mesure ordinairement au degré de la *destruction globulaire*, et dans certaines circonstances, le malade paraît exsangue.

La *fièvre* manque souvent, ou si elle se produit, peut être courte et limitée à des accès rapidement disparus. Des vomissements alimentaires et des épistaxis l'accompagnent parfois. Après un temps variable, un accès franchement *paroxystique* peut être l'aboutissant de fébricules mal dessinées. Le traitement qui intervient alors parce que le diagnostic n'est plus hésitant, sera toujours efficace, même s'il est tardif, à la condition d'être *prolongé* et de comporter des *doses élevées*, car la maladie est déjà *invétérée*. Faute de connaître l'importance de ce détail, on échouera souvent si l'on se borne à l'emploi de doses modérées.

Si cet accès de fièvre plus ou moins prolongé, plus ou moins résistant à l'action de la quinine, s'est terminé

par une défervescence franche, avec une température au-dessous de la normale, le cycle fébrile est accompli.

Des *sueurs* abondantes surviennent dans les derniers jours ; c'est un signe favorable.

Cette forme caractérisée par un accès franchement périodique, interrompant brusquement une longue période dépourvue de signes paroxystiques, s'accompagne quelquefois chez l'enfant, d'épistaxis et de convulsions. La courbe de la température est alors intéressante parce qu'elle peut être démonstrative. L'élévation subite est suivie de larges oscillations régulières ; la fièvre s'est réglée ; la quinine l'influence manifestement sans réussir à la faire avorter ; sa durée est longue en dépit du traitement ; la défervescence s'accuse par un abaissement voisin de l'hypothermie.

Des *troubles quotidiens* survenant à heure fixe se substituent quelquefois à la fièvre ; le malade agité, nerveux, éprouve à un certain moment de la journée une prostration pénible. La torpeur intellectuelle, le trouble de l'équilibre, des vertiges, la faiblesse musculaire, des points douloureux, une céphalalgie gravative suivie d'accablement, surviennent aussi sous la forme périodique. Ce sont des accès de fièvre larvée ; ils ne sont pas toujours rythmés, mais leur retour s'annonce par un malaise très pénible que les malades appréhendent et redoutent.

La fièvre qui s'est installée définitivement devient intermittente, rémittente ou continue, et se complique assez souvent de diarrhée, de bronchite et d'épistaxis. Quand les vomissements et la dépression des forces, allant jusqu'au collapsus, terminent les accès fébriles, le passage à la perniciosité est possible, et l'on doit chercher à le prévenir par un traitement intensif.

Au milieu de ces désordres qui retentissent sur la

nutrition, la croissance chez l'enfant et le développement physique sont ordinairement suspendus ; ils reprennent leur cours normal consécutivement à la médication.

Du côté des *organes des sens*, j'ai eu l'occasion de constater des troubles de la vision monoculaire chez une malade atteinte de paludisme non traité, qui avait subi un traumatisme du sein. Il existait en même temps des plaques d'érythème et des eschares cutanées. Verneuil admet l'existence du paludisme ancien et non traité pour un cas semblable. Dans ces deux observations, les malades ont eu des lipothymies et des syncopes prolongées. La quinine a agi efficacement.

Il y a des signes légers, parmi lesquels on rencontre des éruptions : *herpès facial*, *angine herpétique*, *urticaire, eczéma*.

Les *formes pernicieuses* sont difficiles à déceler et en imposent pour d'autres affections. J'ai observé à Paris les suivantes : coma, apoplexie, convulsions, forme pernicieuse hémorragique, forme syncopale, forme algide, péritonisme.

Dans un fait d'infection paludique très grave, les accidents hémorragiques primitivement, se sont compliqués de fièvre rémittente et ont abouti à une forme pernicieuse hémorragique :

Fièvre rémittente hémorragique

Observation.— Une dame âgée de 38 ans, demeurant à Paris depuis quinze ans, est atteinte d'arthropathies des deux membres supérieurs, avec une tuméfaction dorsale des deux mains analogue à la tumeur dorsale

des goutteux et des saturnins. Cette affection, que plusieurs médecins pensent être de nature goutteuse, est remarquable par l'acuité et la persistance des sensations douloureuses qui augmentent la nuit, et ont une tendance manifeste à l'aggravation. On n'observe point de complications viscérales, mais une crise d'angine de poitrine survenue dans les derniers temps fait craindre l'apparition de troubles aortiques. C'est au mois de janvier 1896 que l'affection étendue des gaînes tendineuses aux articulations, s'est manifestée pour la première fois. En juillet, la malade va dans une station des Vosges et prend jusqu'à dix verres par jour d'eau minérale. Elle fait quelques excursions dans les localités voisines, et ne paraît pas avoir été exposée aux émanations d'un lieu marécageux. La station en question est traversée par une petite rivière ; il y a quelques bas-fonds humides dans les prairies que cette rivière parcourt, mais on n'y rencontre pas de marais.

A son retour, Mme X. était guérie de ses arthropathies, de ses gonflements et de ses névralgies brachiales à prédominance nocturne, et son état de santé ne laissait en apparence rien à désirer. Elle rejoint dans le midi de la France son mari qu'elle n'avait pas revu depuis son départ de Paris ; la localité qu'elle habite est salubre ; sa maison est confortable.

Ici se place une période intercalaire de courte durée, séparant l'évolution respective de deux maladies distinctes, les arthropathies brachiales de cause indéterminée, et le paludisme à forme insidieuse, hémorragique d'emblée, qui survient ensuite et est décrit dans les lignes suivantes.

Pendant les deux semaines consécutives qui constituent cette période intercalaire, la santé reste normale. Puis l'infection révèle sa présence en produi-

sant l'hémocytolyse à marche progressive, l'hémophilie, le purpura, les hémorragies, l'ictère, des complications pleuro-pulmonaires, l'œdème, la fièvre et la splénomégalie. Le paludisme infectieux hémorragique est méconnu ; il s'aggrave progressivement pendant trois mois ; les complications surviennent une à une, en rapport direct avec les points successivement envahis ; les médications les plus variées restent sans effet. Au dernier moment, alors que la situation semble désespérée, la splénomégalie apparaît, ou plus exactement cesse de passer inaperçue. On pense au paludisme et l'on emploie la quinine à doses très élevées, jusqu'à 3 grammes par jour en injections sous-cutanées. Les résultats sont immédiats et la malade est sur pied quatorze jours après.

Marche des accidents. — Deux semaines s'écoulent d'abord sans aucun trouble apparent. C'est la période d'*incubation* du paludisme contracté dans l'est ou dans le midi de la France — ce dernier point reste à élucider. — L'*invasion* lui succède : les forces déclinent, l'anémie apparaît, la peau et les muqueuses se décolorent, la malade devient non seulement pâle, mais blafarde, puis elle est atteinte d'hémorragies variées et de subictère.

Les gencives saignent, il y a quelques épistaxis : des pétéchies se montrent sur les membres, sur le reste du corps ; des taches bleuâtres, ecchymotiques, se produisent spontanément ou sous l'influence d'un léger choc. Les menstrues au mois d'août se prolongent près de quinze jours. La faiblesse et l'anémie augmentent encore. Les épistaxis et les pétéchies s'accentuent ; les gencives sont le siège d'une hémorragie continuelle ; la muqueuse buccale, le palais sont parsemés de petites

taches de purpura, les unes fines, les autres larges, surtout au palais. La moindre piqûre, le moindre traumatisme déterminent la production d'une large ecchymose ; la piqûre d'une puce suffit à les produire ; elles sont abondantes sur les membres et particulièrement sur les membres inférieurs.

Bref, un état hémophilique des mieux caractérisés s'est produit et ne présente aucune tendance à l'amélioration.

On emploie inutilement les hémostatiques et diverses médications. D'une pâleur extraordinaire et très déprimée, la malade reste apyrétique. Il n'y a pas encore eu d'œdème, mais plus tard, en octobre, les deux membres inférieurs s'œdématient et l'infiltration s'étend progressivement des malléoles aux régions fémorales et sacrée. Quant à l'ancienne affection rhumatoïde, elle n'a laissé subsister aucune trace de son existence.

Mme X... revient à Paris vers la fin de septembre.

Les hémorragies, le purpura, l'hémophilie, résistent depuis le mois de juillet au traitement employé (fer, quinquina, ergotine, perchlorure de fer, oxygène).

L'urine est normale. L'examen des divers organes n'offre rien de spécial. L'appétit est conservé, les digestions sont bonnes. L'apyrexie est complète. Il n'existe point de névralgies.

Vers le commencement d'octobre, la peau prend brusquement une coloration jaunâtre qui n'est pas encore assez prononcée pour mériter le nom d'ictère ; mais deux jours après, les sclérotiques sont devenues jaunes et l'ictère est évident. L'urine additionnée d'acide nitrique laisse apparaître un disque assez épais, de couleur acajou à la partie supérieure. La réaction de Gmelin n'est pas obtenue. Il n'y a pas d'albumine.

En octobre, la malade a passagèrement des douleurs épigastriques et des vomituritions. Les hémorragies n'ont pas cessé ; l'appétit qui s'était maintenu, finit par disparaître ; l'affaiblissement s'est accru ; une céphalalgie persistante augmentant pendant les mouvements, vient de débuter ; elle devient continue et s'accompagne de vertiges très pénibles. Une douleur gravative occupe l'hypochondre droit ; le foie est légèrement augmenté de volume. Le pouls marque 96 pulsations et ne varie guère ; la température axillaire s'élève à 37°,5, 38°, et diminue le matin de quelques dixièmes de degré. A aucun moment et jusqu'à la fin de la maladie, on n'a constaté de frissons ni de sueurs, mais aux approches de la convalescence, il y a eu des sueurs abondantes, sans périodicité.

M. Dieulafoy voit la malade et reste perplexe sur les origines du mal. Il constate l'hémophilie, l'ictère, et il admet l'existence antérieure d'une péliose rhumatismale.

Le 16 octobre la splénomégalie est constatée. La rate a 25 centimètres de longueur dans son diamètre vertical ; elle s'étale dans l'hypochondre gauche, s'approche à quatre centimètres de l'ombilic par son bord interne, au milieu duquel on peut sentir une encoche, la scissure normale de la rate ; l'extrémité inférieure est à quatre travers de doigt au-dessous de l'ombilic et fait une saillie visible sous la peau de l'abdomen. La rate peut être saisie et soulevée ; elle a la forme d'une galette allongée ; sa consistance est dure ; à la palpation elle est indolore.

Le foie déborde les fausses côtes et par en haut remonte jusqu'à la quatrième côte. Toute la région hépatique, l'hypochondre et le flanc droits, sont douloureux spontanément et à la pression.

Un œdème mou assez prononcé occupe les deux membres inférieurs dans toute leur hauteur.

Le pouls est monté à 112 pulsations, la température s'élève, l'adynamie se prononce. La malade souffre beaucoup de la tête et cette sensation pénible augmente dans la station assise. Il y a un état nauséeux presque constant. Les gencives saignent par intervalles; des épistaxis modérées ne cessent pas de se reproduire. Le sang écoulé se coagule facilement, surtout dans la bouche où il forme de longs filaments. Il y a des hémorragies utérines avec des caillots volumineux. et des tranchées utérines accompagnent leur expulsion. A ce moment il se produit souvent des vomissements bilieux.

Le jour où a été constatée la splénomégalie. le 16 octobre, les accidents duraient déjà depuis trois mois. Mon confrère le Dr Nogaro et moi, nous avons sans plus tarder fait des injections sous-cutanées de bichlorhydrate de quinine à la dose de 0.80 centigrammes matin et soir, et nous avons les jours suivants employé des doses plus fortes, qui plusieurs fois ont atteint 3 grammes par jour.

Sous l'action du remède, la rate diminue notablement et la fièvre subit de grandes oscillations. Les hémorragies subsistent. La céphalalgie s'atténue d'une façon marquée.

L'hémorragie utérine est maintenant abondante et continue ; on peut la maîtriser à l'aide d'un tamponnement, mais la stomatorragie et l'épistaxis qui avaient cessé se reproduisent. On renouvelle l'emploi de l'ergotine en injections sous-cutanées ; elle produit le réveil de la contraction utérine qui est suivie d'une expulsion abondante de caillots et de liquide incolore.

On joint au traitement des injections de sérum physiologique.

L'examen du sang à l'hématimètre a donné les résultats suivants :

Dénombrement des éléments du sang (Méthode Hayem) :

1° Numération des globules rouges. — Le nombre des globules rouges trouvé est de 736,870, au lieu de 5 millions.

2° Numération des globules blancs. — Le nombre des globules blancs trouvé est de 17,050, au lieu de 6,000.

3° Richesse globulaire 738,468.

Conclusion : Anémie extrême avec augmentation des globules blancs.

La recherche de l'hématozoaire de Laveran a été négative, probablement à cause de la médication quinique.

Après huit jours de traitement plusieurs fois interrompu, la rate n'a plus que 13 centimètres au lieu de 25, dans son grand axe vertical ; la fièvre oscille entre 38 et 40° ; elle offre une certaine régularité, les élévations maxima ayant lieu le 16, le 20 et le 24 octobre ; l'hémostase commence et sera définitive vers le dixième jour (Tracé B).

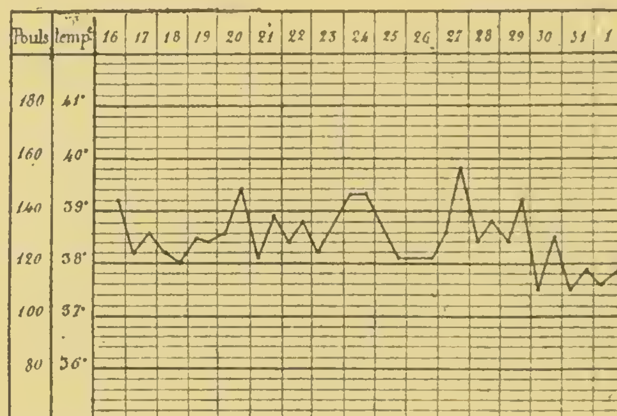
On remarque la présence de *l'albumose* dans l'urine ; elle est due probablement à l'ingestion de la moelle de bœuf, que la malade a absorbée plusieurs jours de suite à la dose de 50 grammes.

A huit jours d'intervalle, M. Rendu, médecin des hôpitaux, appelé en consultation, constate l'action évidente de la quinine sur la splénomégalie et sur la fièvre ; il réserve son jugement à cause de la persis-

tance des hémorragies et du degré de la cachexie qui est véritablement effrayante ; il ne reconnaît pas non plus dans la forme de la rate, la forme habituelle de la rate paludéenne qui devrait être plus transversale.

Vers la fin d'octobre, toute hémorragie a cessé de se produire et la rate ne dépasse plus les fausses côtes que de trois travers de doigt ; elle a rétrocédé en sui-

Courbe thermométrique.



Tracé B

vant une ligne dirigée en haut et à gauche. La fièvre a disparu et à partir du commencement de novembre, la température se maintient à la normale.

L'appétit est revenu, le sommeil est bon, la douleur hypogastrique est légère.

Ajoutons que le côté droit du thorax a été, au moment des accidents graves, le siège d'une douleur entravant la respiration d'une façon permanente et s'accentuant dans certaines positions. L'auscultation, la percussion, le palper douloureux sur le trajet du phrénique, la submatité et l'absence du murmure vésiculaire à la base du poumon, indiquaient l'existence d'une

pleurésie diaphragmatique. Le côté gauche n'était pas indemne ; il s'est fait en ce point un foyer de pleuro-pneumonie de notable étendue. Le diaphragme fonctionnait mal à droite pendant l'inspiration. Au moment de l'amélioration générale, tous les symptômes pleuro pulmonaires se sont amendés parallèlement et ont fini par disparaître entièrement.

Il convient de remarquer que la complication thoracique a dû aggraver la fièvre, troubler la circulation, et peut-être retarder l'action hémostatique de la quinine. L'anhélation a été extrême, le pouls s'est maintenu quelque temps à 140 pulsations, et l'angoisse respiratoire augmentait en même temps.

En résumé, l'anémie cachectique, l'hypertrophie de la rate et du foie, les complications thoraciques, la fièvre, les paroxysmes réguliers, l'accélération du pouls, les signes d'altération du sang, les signes d'hémophilie, le purpura, les hémorragies et l'œdème des membres inférieurs joints à l'ictère, forment un tableau qui rappelle celui de la fièvre rémittente pernicieuse des pays chauds. L'action de la quinine à haute dose, coupant court en deux semaines, à une marche progressive ininterrompue depuis trois mois, confirme la réalité du diagnostic.

La malade observée pendant plus de deux ans, n'a pas eu de nouveaux accidents malariens, mais elle a été passagèrement reprise de ses arthropathies à un degré très atténué. On ne peut admettre une relation même indirecte de ces derniers accidents avec la malaria. Il y a eu deux affections, le rhumatisme — je choisis cette dénomination sous toutes réserves — et la malaria. Un intervalle très court les a séparées, et deux traitements très distincts les ont guéries successivement.

Rechutes et rappels du paludisme.

Grâce à l'obscurité de sa symptomatologie, le paludisme fruste, traité tardivement ou d'une façon incomplète, est soumis à des rechutes qu'un traitement plus précoce ou plus intensif aurait pu prévenir.

Huit de mes malades, cinq adultes et trois enfants, ont eu à des intervalles compris entre un mois et deux ans, de nouveaux accidents et ont dû reprendre leur traitement. Il faut reconnaître que souvent la rechute a pour cause une infection plus profonde, ce qui est manifeste lorsque, dans une famille frappée tout entière, un seul malade est repris d'accidents consécutifs, après le traitement suivi en commun et identique pour tous.

La question de dose intervient également, en rapport avec les conditions individuelles auxquelles le traitement devra se plier.

Si la forme est classique, le diagnostic n'est pas ébranlé par des rechutes successives ; dans les formes anormales ou frustes, on est quelquefois porté à mettre le paludisme en doute, à accueillir favorablement une autre hypothèse, et à abandonner le traitement au lieu de chercher à obtenir son maximum d'effet. Quand on s'est ainsi placé hors de la bonne voie, l'aggravation survient inévitablement et la vie du malade est compromise. Sans insister sur les suites de l'interprétation fausse, on ne saurait trop répéter qu'elle est le résultat d'une autre erreur préjudicielle, basée sur les effets nécessairement nuls d'un traitement insuffisant. En réalité, l'essai de la quinine n'a été souvent qu'une tentative à peine commencée et aussitôt interrompue. D'autres fois la dose suffisante a bien été prescrite mais le malade ne l'a pas absorbée, et le but thérapeu-

tique n'est pas atteint pour diverses raisons, parmi lesquelles il ne faut pas oublier les préventions qui existent contre la quinine. En ajoutant la liqueur d'Esbach à l'urine, on obtient un précipité soluble par la chaleur et par l'alcool, si cette urine contient des sels de quinine ; l'absence de réaction indique que le traitement a été suspendu et peut servir à en contrôler l'application.

Les accidents paludéens changent souvent de nature sur le même malade ; la cachexie, le purpura, remplacent parfois la fièvre, et dans ce cas, la physionomie altérée des nouveaux accidents peut faire croire à autre chose qu'au paludisme.

Quelquefois, après un traitement d'ailleurs bien compris, les hématozoaires subsistent à l'état latent ; ils donneront lieu ultérieurement à de nouvelles sporulations et à des accidents réitérés qui nécessiteront la reprise du traitement.

D'autre part, les rechutes ne créent pas seulement de nouveaux processus ; elles semblent acquérir, au moins chez certains malades, une gravité croissante que le traitement enraye avec difficulté. Malgré l'emploi des doses élevées de quinine, j'ai vu la fièvre continuer à se reproduire pendant plusieurs années consécutives.

La sanction du temps est indispensable pour juger des effets du traitement. La permanence de la parasitose résulte du degré de l'infection première, d'un état de réceptivité spécial, et de réinfections successives, lorsque le malade reste soumis aux influences telluriques dont il a déjà subi les atteintes.

CHAPITRE IV

PARTICULARITÉS RELATIVES A L'AGE, FORMES PERNICIEUSES

SOMMAIRE

Enfants. — Considéré chez l'enfant et chez l'adulte, le paludisme reste au fond identique à lui-même, mais le pouvoir qu'il a de simuler toutes les maladies, lui fait revêtir chez les enfants des apparences qu'on ne retrouve pas à une période plus avancée de la vie.
Le paludisme de l'enfance est ordinairement léger.
L'herpès fréquent dans le paludisme peut siéger dans le pharynx et simule une angine. Urticaire, eczéma, purpura.
La boulimie s'observe quelquefois.
Céphalalgie, troubles psychiques, troubles moteurs.
Laryngite striduleuse, bronchite, spasme glottique pouvant accompagner des convulsions et revêtir un mode de perniciosité spécial à l'enfance.
Lipothymies, demi-syncopes, vomissements.
Adultes. — Les signes sont plus caractérisés que chez l'enfant.
La splénomégalie qui est caractéristique évolue souvent à l'insu du médecin.
Forme migraineuse de la malaria.
Accès pernicieux. Peut présenter l'aspect du péritonisme.

Considéré chez l'enfant et chez l'adulte, le paludisme avec quelques dissemblances, est au fond identique à lui-même, mais comme toujours il revêt facilement les dehors les plus variés, et présente souvent un aspect énigmatique. Chez les enfants il simule des maladies qui cessent d'être communes chez l'adulte; les convulsions sont du nombre. De plus, il trouble le dévelop-

pement normal dans l'enfance et dans l'adolescence. L'âge implique donc des formes afférentes à certaines catégories de malades. Le sexe joue également un rôle effectif pour produire des troubles circulatoires particuliers, tels que la métrorragie, et des troubles nerveux, tels que l'hystérie, reconnaissant une toxémie paludéenne.

Il serait donc possible en se limitant à certains faits, de créer des modalités relatives au paludisme de l'homme, de la femme et de l'enfant.

Au-dessus des classifications, il y a les différents degrés du mal, représentés par le paludisme léger, le paludisme grave et le paludisme pernicieux.

Dans un autre ordre d'idées, on ne doit pas oublier qu'il existe un paludisme larvé dont l'évolution est bénigne ou grave.

Le paludisme de l'enfance est le plus souvent léger. Ses signes le rattachent en même temps aux formes communes de l'affection. Il participe de ce caractère spécial à la malaria qui est de simuler des maladies connues. Jules Simon a vu le torticolis intermittent masquer la fièvre palustre. Le paludisme peut simuler la méningite et la fièvre typhoïde.

Grâce à sa bénignité relative, le paludisme léger passe souvent inaperçu. On doit admettre comme très probable la guérison spontanée, mais le traitement intervient généralement ; quand il est motivé par l'aggravation ou la persistance du mal, un laps de temps fort long peut s'être déjà écoulé, et cette perte de temps s'observera aussi bien dans les formes légères que dans les formes graves. Même bénin, le paludisme se prolonge ainsi au lieu d'être abrégé, et comme il survient à la période du développement physique qu'il entrave, le moindre de ses dangers est de donner lieu à un état

d'infériorité morbide, qui peut avoir les plus sérieuses conséquences en facilitant et en aggravant les maladies de l'enfance. A côté de cette action parallèle et perturbatrice, se placent des effets plus directs, ceux qui proviennent en droite ligne de la malaria, car l'exagération de quelques-uns de ses symptômes peut entraîner de graves accidents.

Le paludisme peut aussi provoquer une détérioration durable de l'organisme. Le poison malarien comme l'alcoolisme, agit sur la natalité et sur la descendance. Il figure parmi les causes d'affaiblissement de la race. Cette remarque ne s'applique qu'au paludisme chronique.

Il se manifeste ordinairement chez l'enfant par des troubles faciles à reconnaître. Le premier en date est l'*anémie*, qui est bien spéciale par son apparition rapide succédant sans transition à la santé.

Viennent ensuite diverses *altérations de la peau*, jointes à un *amaigrissement* prononcé. La peau du paludéen anémique est grisâtre et, par places se montre recouverte sur l'abdomen, aux aisselles, à la paume des mains et à la plante des pieds, d'une pigmentation qui ressemble à de la crasse. Le teint jaune orangé et la teinte ictérique vraie sont plus rares et appartiennent au paludisme avancé. Un ictère léger est cependant assez fréquent au début chez les enfants.

Les traits sont tirés, les yeux enfoncés dans l'orbite, la langue souvent desquamée sur les bords (Jules Simon).

Les *épistaxis* sont fréquentes, quelquefois abondantes et peuvent se renouveler longtemps.

L'*appétit* manque, les *vomissements* ne sont pas rares, la *diarrhée* survient sans cause. On observe la *boulimie* que l'on rencontre aussi chez l'adulte ; elle semble être

un trouble d'origine hépatique car on l'a signalée au début de la cirrhose biliaire hypertrophique et des angiocholites infectieuses ascendantes.

Il n'est pas rare de voir des éruptions d'*urticaire*, et à la face des plaques d'*herpès*. Quelquefois l'herpès siège dans le pharynx et donne lieu à une angine caractérisée. J'ai vu un *eczéma* qui datait de trois mois et occupait les quatre membres, disparaître en même temps que la fièvre paroxystique, sous l'influence de la quinine administrée à dose élevée, au bout de quelques jours ; le malade était un enfant de deux ans dont le paludisme fut méconnu longtemps parce qu'il avait occasionné des convulsions répétées sans autres manifestations paroxystiques que des fébricules dépourvues de stades. L'eczéma semble avoir été dans ce cas purement paludéen, attendu qu'il remplaça les manifestations nerveuses de cause paludéenne, qu'il se substitua longtemps à la fièvre et qu'il disparut en même temps que celle-ci sous l'influence de la quinine. J'ai placé cette observation au chapitre des déterminations nerveuses du paludisme.

On observe le *purpura* discret ou généralisé par plaques de dimensions variables.

Le système nerveux est fréquemment intéressé. On observe souvent une *céphalalgie* quotidienne dont l'enfant se plaint dès son réveil. Il a des *frayeurs* nocturnes et des rêves terrifiants. Le caractère change, et devient acariâtre et inquiet. Il n'est pas rare d'assister à des emportements, à des accès de colère, à des crises d'excitation, à des actes dénotant un véritable *trouble psychique* et allant jusqu'au *délire*. Les jeunes malades ont parfois des accès de *somnambulisme*.

Il existe un état de *fatigue* survenant après le moindre effort et persistant pendant le repos, ainsi qu'un

affaiblissement des forces musculaires, rendant le malade presque incapable de marcher et simulant la parésie des membres inférieurs.

On voit survenir des accès de *laryngite* striduleuse à répétition, se renouvelant sans cause apparente pendant plusieurs mois. Ces crises laryngées montrent que les voies respiratoires n'ont pas été respectées par le mal. On observe aussi des *bronchites paludéennes* à forme quinteuse et des *bronchites paroxystiques* (Marfan) On a décrit la *broncho-pneumonie* paludéenne.

S'il existe alors une tendance aux spasmes et aux convulsions, il n'est pas impossible de voir un accès de *faux croup* être suivi de *convulsions généralisées.*

Les convulsions des enfants, de cause paludéenne, sont parfois d'une violence et d'une durée particulières ; elles peuvent s'accompagner de *spasme de la glotte*, avec tous les signes de la mort apparente. C'est là une forme de paludisme grave offrant un caractère de *perniciosité* spécial à l'enfance.

L'asthme des foins, affection qui s'observe principalement au printemps et à l'automne, et est étiologiquement déterminée par une rhino-bronchite spasmodique, peut se développer, suivant Chappell (de New-York) sous l'influence des germes paludiques. On sait qu'elle est caractérisée par des crises d'éternuement et des accès d'asthme. Ce fait est à rapprocher des phénomènes spasmodiques localisés aux voies respiratoires chez l'enfant. Il semble aussi que le microbisme latent puisse se cantonner en ces points. Albert Robin a vu des cautérisations sur la muqueuse nasale faire reparaître des accès de paludisme depuis longtemps éteint et remplacé par le développement des lésions nasales (Castex, Archives de thérapeutique clinique, avril 1899).

La *fièvre*, qu'il ne faut pas placer au premier rang des symptômes du paludisme, est souvent représentée par des malaises revenant à heure fixe. L'accès fébrile paroxystique et franc est loin d'être constant. Certains enfants ont de la fièvre avec légers frissons, peau brûlante et sueurs modérées, tous les jours et plutôt dans la première moitié de la journée. Il est assez commun de la voir se manifester entre 2 heures du matin et 6 heures du soir. Au moment du frisson, on peut observer la *lipothymie*, une *demi-syncope*. D'autres enfants ont des *vomissements* dans l'après-midi presque tous les jours.

L'intoxication larvée peut se manifester sous forme d'*entérite cholériforme*.

On rencontre des douleurs *myalgiques* ou *artrhalgiques* dans la continuité des membres.

Dès le début ou après un délai ordinairement court, tous ces signes s'accompagnent de l'*hypertrophie* de la rate.

Rien n'est plus commun que les *rechutes* et les *rappels* de fièvre intermittente.

Le paludisme apyrétique, obscur chez l'enfant et chez l'adulte, est la cause de maintes erreurs dont la majeure partie ne se produisent point lorsqu'on procède avec méthode au diagnostic différentiel. Je suppose qu'un homme exerçant une profession salubre jusque là bien portant, n'ayant point été soumis à des causes apparentes de dépression physique et sans antécédents pathologiques, devienne en quelques semaines anémique et faible, qu'il ne puisse plus accomplir son travail habituel et se voie obligé de se soumettre à un examen médical. L'observateur qui ne soupçonne pas la malaria cherche de tous les côtés une explication qui lui échappe. Cette phase où les erreurs diagnos-

tiques se joignent aux insuccès thérapeutiques, ne saurait avoir une durée indéfinie car, si toutes les hypothèses sont alors permises, on serait sans excuse d'en épuiser la série sans songer au paludisme. On examinera donc la matité splénique et au besoin on fera des recherches hématoscopiques. En cas d'affirmative, la rétrocession de l'intumescence splénique sous l'influence de la quinine, enlèvera les doutes qui pourraient subsister. La rate paludéenne seule reprend rapidement ses dimensions normales à la suite du traitement. Vigla a traité par la quinine un assez grand nombre de leucocythémiques et n'a jamais pu faire diminuer le volume de la rate, même en élevant la dose du médicament à 2 grammes par jour. Ne croyez à l'action du quinquina, dit Torti, que là où il prouvera son efficacité, non pas d'une manière lente et indécise, mais nettement et rapidement ; y eût-il amélioration, si cette amélioration ne s'accomplit pas avec promptitude, ce n'est pas au quinquina que vous en êtes redevable.

On utilise souvent les propriétés spécifiques de la quinine pour rechercher l'existence de la malaria, lorsque ses stigmates habituels font défaut ou restent vagues. Le traitement qui fait disparaître la *fièvre rythmée* et la *splénomégalie*, et qui combat l'*anémie* et la *cachexie*, justifie les présomptions qui l'ont fait mettre en œuvre.

Les *troubles digestifs* sont habituels dans la malaria ; on les fait dériver du fonctionnement anormal du foie et de la rate ; ils se confondent avec les troubles digestifs de la chlorose ; c'est la même anorexie, le même dégoût pour la viande, auxquels s'ajoutent quelquefois la *boulimie*, et la *perversion du goût et de l'appétit*. On voit survenir des douleurs épigastriques, des nausées

et des vomissements ; ceux-ci sont quelquefois la terminaison d'un accès fébrile paroxystique. *La constipation* est plus commune que la *diarrhée*. La diarrhée coïncide souvent avec le retour des accès (Manson) ; elle prend la forme chronique et se complique de lientérie, même en dehors du paludisme chronique. Enfin, avec ou sans dysentérie les selles sont parfois sanglantes. Tous ces troubles deviennent habituels et s'accentuent au cours de la cachexie palustre. Des vomissements incoercibles aboutissent quelquefois à la mort par inanition. Une diarrhée profuse avec des vomissements et des crampes dans les membres inférieurs, simule le choléra et cause des interprétations fausses.

Il faut citer l'*hématémèse* et le *mélæna*. La mort a suivi le vomissement de sang dans deux cas de Forget et de Valin.

Fait à retenir, les *vomissements* sont quelquefois le signe prémonitoire d'un accès pernicieux.

L'*ictère*, les *hémorragies*, les divers *troubles du système nerveux*, appartiennent souvent au paludisme insidieux et grave.

FORMES PERNICIEUSES

Les formes pernicieuses pour lesquelles on peut adopter la classification proposée par Laveran, sont généralement des formes compliquées (comitæ). Celles qu'on a nommées solitariæ sont dues à l'exagération d'un symptôme (sueur, syncope, coma, hémorragies).

L'accès pernicieux s'observe partout où existe le paludisme, mais il est si rare à Paris que les médecins n'y croient guère et lui donnent un autre nom quand ils le rencontrent. Toute une carrière médicale peut

s'écouler sans que l'occasion d'observer la perniciosité se soit jamais produite. Plus favorisé, j'ai rencontré dans la clientèle parisienne des accidents pernicieux et je ne pratique plus à ce sujet le doute systématique. Les témoins incrédules de la perniciosité lui donnent des dénominations très variées, tirées du symptôme prédominant. Loin de la rattacher au paludisme, on la confond avec le collapsus cardiaque, la syncope mortelle, l'ischémie cérébrale, l'apoplexie, la congestion idiopathique, le péritonisme, et on se contente de répéter que les accidents pernicieux n'appartiennent pas au sol parisien. La vérité est qu'ils y sont rares et difficiles à reconnaître, et que leur diagnostic extemporané est pour ainsi dire impossible. Est-il besoin d'ajouter que l'indication pressante de gagner du temps, ne laisse pas le loisir de délibérer longtemps, au médecin qui se trouve en face d'un accident pernicieux.

Il doit agir et administrer la quinine à haute dose, par la voie la plus rapide, de préférence au moyen d'injections sous-cutanées.

Les maladies intercurrentes ne doivent pas prendre place parmi les accidents pernicieux ; ils n'appartiennent pas aux premières phases du paludisme aigu, excepté dans la continue palustre ; ils ont une tendance à se reproduire chez les mêmes sujets.

Alibert décrivait vingt formes d'accès pernicieux. Dutrouleau divisait ses formes en comateuses, ataxiques, algides, bilieuses. Laveran n'admet pas des espèces morbides distinctes, pouvant être séparées des fièvres palustres ordinaires ; il n'y voit que des fièvres intermittentes, ou des fièvres continues palustres, graves ou compliquées.

Les plus communs des accidents pernicieux sont

d'après Laveran, l'état typhoïde, le délire seul ou associé à l'état typhoïde, le sopor, le coma, l'algidité, les accidents cholériformes, les vomissements bilieux et l'ictère, auxquels il faut ajouter les accidents diaphorétiques (forme sudorale), les accidents convulsifs et la fièvre bilieuse hématurique.

Les moins contestables des accidents pernicieux que j'ai observés, sont les convulsions chez l'enfant.

Certaines formes syncopales avec algidité, ont simulé l'ensemble symptomatique du péritonisme. Le péritonisme de Bouilly est causé par des poussées congestives qui déterminent, de temps à autre, la formation de fausses membranes autour de l'utérus et des annexes malades ; c'est un complexus symptomatique plus effrayant que grave car il aboutit spontanément à la disparition des symptômes alarmants. Cette tendance à la guérison naturelle semble ne pas exister en cas de paludisme, lorsque la perniciosité est en jeu.

Deux malades paludéens ont eu des accidents pernicieux, à forme cérébrale ; l'un a plus de 80 ans et vient d'être soumis à des émotions qui l'ont beaucoup déprimé ; l'autre qui a dépassé l'âge de 60 ans, est depuis quelque temps, en proie à des accidents vésaniques. L'intoxication paludéenne, l'action des passions dépressives, l'épuisement nerveux, l'artério sclérose très probable du cerveau, et des troubles locaux de la circulation cérébrale, ont pu se combiner aux effets d'une nouvelle sporulation parasitaire et à l'insuffisance fonctionnelle d'un organe important, pour entraîner l'ictus apoplectiforme.

L'invasion brutale des perturbations systématisées, dont les manifestations les plus dramatiques simulent l'apoplexie, la péritonite et les convulsions, appartient

probablement à des situations aggravées et peut revêtir des formes très diverses ; elle exige un terrain préparé par la rétention et l'accumulation des produits toxi-infectieux, et l'action déterminante d'insuffisances à coefficient variable au point de vue de leur gravité et de leur siège. Ces insuffisances peuvent s'isoler ou se réunir ; elles commandent la marche du processus et sa direction.

CHAPITRE V

ACTION DE LA QUININE

SOMMAIRE

La quinine agit sur les cellules de l'organisme, sur les cellules parasitaires et sur les produits de ces cellules.
Le fait qu'il existe d'autres états infectieux que le paludisme susceptibles d'être influencés par la quinine, justifierait l'expression ancienne de maladies à quinquina dont il faudrait étendre la signification.
La quinine peut guérir des névralgies non paludéennes et modifier la périodicité en dehors du paludisme. Elle agit donc sur d'autres éléments que l'élément paludéen auquel ses effets ne sont pas limités.

En combattant l'hématozoaire du paludisme et en entravant les effets de ses produits, la quinine exerce une action spécifique particulière, bien différente de celle qu'elle exercerait d'une manière générale, puisque l'abaissement de la température du corps chez le malade fébricitant, ne se réalise que lorsque la fièvre est légitimement paludéenne.

Les diverses pyrexies, l'hyperthermie, sont atténuées dans une légère mesure par la quinine dont l'effet se borne à diminuer le travail des cellules désassimilatrices. La fièvre typhoïde et une des formes de la fiè-

vre puerpérale sont, en dehors du paludisme, deux pyrexies où la fièvre est abaissée d'une façon sensible par la quinine. Elle est sans aucune action sur la fièvre rémittente ou intermittente qui peut se manifester plusieurs mois avant la mort, dans la leucémie et la pseudoleucémie. Elle n'abaisse la température que de quelques dixièmes de degré dans la pneumonie, et reste sans effet sur la fièvre de la pleurésie, de l'érysipèle et de la chlorose fébrile.

Son action élective sur les nerfs auditifs dans le syndrome de Ménière, est dirigée contre une manifestation étrangère au paludisme.

La quinine guérit des névralgies qui n'ont rien de paludéen. La périodicité des exacerbations névralgiques influencées par la quinine n'est pas un signe certain d'impaludisme. J'ai vu un malade atteint d'une névralgie scapulo-humérale revenant tous les jours à heure fixe, guérir en prenant de la quinine. L'année suivante les accidents reparurent avec les mêmes caractères; cette fois la douleur était moins vive et néanmoins la quinine ne put en avoir raison. Il suffit par contre de pratiquer quelques injections de peptonate de mercure pour obtenir la guérison. L'emploi de ce remède était indiqué par l'existence d'antécédents spécifiques de nature non douteuse.

Chez l'homme sain la quinine produit une élévation de quelques dixièmes de degré au-dessus de la température normale. Les doses élevées de quinine ne sont ni sans inconvénient ni sans danger dans les maladies non paludéennes; elles peuvent déterminer le délire quinique et le coma. A l'occasion de la fièvre typhoïde qu'il est possible de confondre avec la subcontinue pernicieuse du paludisme, et de la forme sudorale de la fièvre typhoïde simulant la forme pernicieuse sudorale du

paludisme, Jaccoud a vu deux fois la quinine à dose élevée provoquer une aggravation dangereuse.

Les malades adultes ou enfants atteints de malaria, supportent sans inconvénient des doses très élevées de quinine. La surdité passagère et les bourdonnements d'oreilles, sont les seules conséquences de la prolongation du traitement. Au moment de la convalescence, la saturation s'étant effectuée, on voit des signes d'intolérance se produire ; ce sont des éruptions rubéoliformes, une expectoration mousseuse striée de sang, un spasme trachéal, des vertiges, de l'intolérance stomacale et quelquefois le délire quinique. Un enfant de deux ans a été soumis au traitement pendant plus de trois semaines ; il a absorbé quotidiennement 0,90 centigrammes de chlorydro-sulfate de quinine durant quatre jours et n'a eu qu'un peu d'anorexie ; une partie du médicament était administrée en injections sous-cutanées. Une femme grosse de trois mois, a pris pendant cinq jours 0,75 centigrammes de lactate de quinine, et a reçu plusieurs injections sous-cutanées du même sel, sans que la grossesse ait été troublée.

Dans le paludisme chronique et dans certaines anémies paludéennes, la quinine agit incomplètement, tandis que l'arsenic, la teinture d'iode, le bleu de méthylène et même l'antipyrine, produisent de meilleurs effets thérapeutiques. De même que le fer, l'arsenic agirait en stimulant les organes hématopoiétiques ; l'iodure de potassium et la teinture d'iode seraient des stimulants du système lymphatique ; enfin l'hémoglobine fraîche stimulerait à un haut degré les fonctions de la moelle osseuse (Rinaldo Marchesini). L'arsenic a été employé depuis quelque temps sous forme de cacodylate de soude dans le traitement de l'impaludisme. L'acide cacodylique contient l'arsenic sous une

forme essentiellement latente, organique. Il peut être employé à la dose de 0,10 à 0,20 centigrammes par jour et est plus maniable que l'arsenic. Il fait tomber la fièvre et excite l'assimilation (Renaut, A. Gautier).

Sur le tissu adipeux, l'iode et l'arsenic produisent des effets diamétralement opposés. Les malades se plaignent de maigrir en prenant l'iode ; ils renoncent à l'arsenic s'ils engraissent outre mesure.

Les études physiologiques faites sur des animaux en bonne santé, ont montré que la quinine diminue le nombre et la vitalité des leucocytes, et qu'elle abaisse la proportion de l'azote et du soufre dans l'urine des animaux à sang chaud, aussi bien chez ceux qui sont sains, que chez ceux qui sont fébricitants. Elle abaisse leur température interne lorsqu'ils sont soumis à l'action calorique d'un bain de vapeur. Dans le calorimètre de Rübner, la quinine abaisse la quantité de vapeur chez les animaux à sang chaud, sains ou fébricitants.

L'action antipyrétique va directement à la cellule et y prend sa source. Le système nerveux et la circulation ne paraissent pas intervenir dans le processus.

La quinine mise au contact des plasmodies recueillies *in vitro*, paraît tuer le microorganisme. La valeur de cette expérience de Laveran n'est pas démonstrative car Marchiafava et Celli, ont montré que l'eau salée et l'eau distillée produisent le même effet.

Les hémorragies de la cachexie et de l'hémophilie paludéennes que j'ai observées, ont été traitées et guéries par des injections sous-cutanées de quinine à haute dose ; le moindre traumatisme causait des ecchymoses et des hémorragies de la peau, et l'on aurait pu craindre que l'effraction causée par l'aiguille de la seringue de Pravaz, ne fût suivie des mêmes accidents. Il n'en

a rien été. Les ecchymoses, les bosses sanguines, les pétéchies, qui se produisent spontanément ou sous l'influence du plus petit choc, ont toujours respecté le territoire cutané où s'effectuaient les injections. Cette particularité ne peut s'expliquer que par une action locale élective du médicament, indépendante de l'action générale, car les pétéchies, la stomatorragie, l'épistaxis et la métrorragie, continuaient de se produire sans aucune diminution dans leur gravité, et n'ont cédé que dix jours environ après le début du traitement. Cette action locale pour ne pas être suivie d'hémorragie sous-cutanée, devait s'effectuer localement et à la fois sur les vaisseaux, le sang, les tissus ambiants et l'élément parasitaire.

La destruction du parasite de la malaria ou de ses produits toxiques dans ce point spécialement envisagé, semble très probable. Il serait intéressant de savoir dans quelle mesure la disparition de l'élément et des produits parasitaires, vient favoriser cette tendance manifeste à une hémostase locale. Peut-être serait-on en droit d'en tirer certaines conclusions, par exemple que l'hémorragie des muqueuses pourrait être arrêtée beaucoup plus rapidement si l'on faisait des injections de sels de quinine, répétées de distance en distance dans le territoire atteint, pourvu qu'il fût accessible. L'hémorragie buccale nécessiterait des injections dans l'épaisseur de la joue et dans les gencives. L'épistaxis pourrait être traitée par des insufflations de sels de quinine, le lavage au moyen de solutions de quinine et des injections dans le voisinage de l'orifice nasal. Pour la muqueuse vésicale, on pourrait faire des lavages avec ces mêmes solutions après avoir étudié la tolérance de l'organe au point de vue de l'action irritante de la quinine. Pour les hémorragies cutanées, il sem-

ble que le fait de l'hémostase locale ne puisse être nié. J'ai fait l'essai des insufflations de quinine sur un jeune paludéen atteint d'épistaxis. L'hémorragie s'est arrêtée mais comme le malade prenait aussi de la quinine par la voie stomacale, l'action locale n'est pas démontrée.

CHAPITRE VI

LA RATE AU POINT DE VUE DU PALUDISME. SÉMÉIOLOGIE DE LA RATE.

SOMMAIRE

Excepté dans les cas de paludisme grave, compliqué ou méconnu, il est exceptionnel que la rate puisse être sentie par la palpation abdominale. Sur dix cas de rate palpable chez l'enfant, il ne s'agissait qu'une fois de rate paludéenne.
On a vu la rate se rompre au cours d'un accès paroxystique.
L'induration de la rate peut disparaître, en même temps que l'organe reprend ses dimensions.
La longueur de la rate est en raison directe de la gravité du mal.
Observation de fièvre intermittente chez un homme qui n'avait pas de rate (Bousquet).

Les fonctions physiologiques de la rate et son rôle dans les maladies ne sont pas très bien connus. Sa structure se rapproche de celle des ganglions lymphatiques. C'est un centre destructeur des hématies et un centre producteur des globules blancs. Ces derniers en partent pour se diffuser dans tout l'organisme, et y jouer un rôle de défense en s'attaquant aux bactéries et aux toxines qu'ils détruisent (Bezançon).

L'inspection simple fait quelquefois reconnaître une asymétrie dans les deux côtés de la paroi abdominale,

une voussure rapprochée de l'ombilic ou de l'épine iliaque, quand l'hypertrophie splénique est considérable. La palpation révèle la forme, la direction, le volume, le degré d'induration, l'état de la surface, et souvent une forme générale reproduisant la forme normale agrandie. Accidentellement on rencontre des frottements et des déplacements isochrones aux mouvements respiratoires. Les rapports avec les organes voisins doivent être notés ; on s'enquerra surtout de la situation du rein gauche qui peut simuler l'hypertrophie ou l'ectopie de la rate. Même amplifiée la rate reste enfermée dans la loge splénique par sa partie supérieure. Le développement parfois considérable que prend la rate paludique est le résultat d'accroissements successifs. Dès le premier frisson de fièvre l'ampliation est manifeste (Griesinger). En 24 heures, le volume de la rate peut être doublé. La série des accès fébriles porte au maximum ces dimensions pathologiques qu'accompagnent une anémie caractéristique et des douleurs locales souvent très aiguës.

La veine porte établit des relations vasculaires directes entre la rate et le foie. Des causes physiologiques, pathologiques, mécaniques, agissent par cette voie pour augmenter le volume de la rate ; ce sont les moins importantes ou les moins communes des influences qui déterminent la splénomégalie accompagnant les maladies du foie. La pyléphlébite adhésive ou non, les maladies du cœur et des vaisseaux retentissant sur la rate, témoignent d'une cause mécanique.

L'asystolie entraîne pour la même raison des troubles hépatiques auxquels la rate est associée. La fièvre typhoïde, la tuberculose aiguë, le typhus exanthématique, la syphilis héréditaire, comptent la splénomégalie parmi leurs symptômes. C'est dans le paludisme mé-

connu, la typhoïde bilieuse, la leucocythémie, que la rate atteint son plus grand volume. L'intumescence est moins prononcée au cours de l'anémie pernicieuse. Elle peut être considérable dans l'anémie infantile pseudo-leucémique. La dégénérescence amyloïde se localise fréquemment dans la rate et peut s'associer au paludisme.

Le foie et la rate remplissent des fonctions antitoxiques et se suppléent l'un l'autre (Charrin, Chauffard). La splénomégalie précède souvent la lésion du foie et en devient la cause prochaine. La rate placée sur le courant sanguin comme une seconde étape de défense organique, arrête et emmagasine les microbes et les toxines, les neutralise et les atténue ; il n'en sort pas que des éléments figurés ou chimiques inoffensifs, incapables d'une action pathogène sur le réseau vasculaire du foie et sur les cellules hépatiques ; on ne peut pas affirmer (Bezançon, Courmont et Duffau) que cette action d'arrêt est complète et suffisante, et qu'elle peut s'exercer sans porter atteinte à l'intégrité anatomique de la rate, à la composition du sang veineux qui en provient (Chauffard, *Semaine Médicale*, 24 mars 1899).

La masse totale du sang qui arrive au foie provient de l'intestin et de la rate par deux systèmes, l'un intestinal, l'autre splénique. Au point de vue de la pathogénie hépatique, tantôt l'un, tantôt l'autre passe au premier rang, ou tous deux ont une influence égale. En effet, la veine splénique est une des branches d'origine du tronc-porte ; elle contribue presque pour la moitié à apporter le courant veineux qui traverse le parenchyme hépatique.

La rate est l'hôte de l'hématozoaire de Laveran ; chez tout paludéen on trouve une splénomégalie prononcée. Excepté dans les régions tropicales, le développement

analogue du foie est toujours consécutif à celui de la rate. Les produits et les déchets de l'élaboration splénique sont représentés par des débris cellulaires, des granulations hématiques et pigmentaires, des toxines et des substances chimiques. Il s'y joint des exodes microbiens et leurs produits d'élaboration. L'endophlébite splénique qui se voit chez les vieux paludéens et que l'on observe aussi dans la leucocythémie et la fièvre typhoïde, résulte d'un apport infectieux allant de la rate au foie, et établit un trait d'union entre la lésion initiale de la rate et la lésion secondaire du foie. Tout ce qui vient de la rate va au foie par la veine splénique, dont le calibre égale presque celui de la grande mésaraïque avec laquelle elle s'unit pour former le tronc-porte hépatique. Ce que la rate n'a pu accomplir dans l'action antitoxique qui lui est dévolue, va être complété par le foie. Les responsabilités de la rate dans la pathogénie des maladies du foie, commencent à ce moment où la marée montante des causes nocives a forcé la digue splénique, après l'avoir longtemps battue en brèche. La splénomégalie primitivement établie, symptôme avant-coureur des maladies du foie d'origine splénique, correspond à cette phase ; quand le processus limité à la rate, puis étendu au foie n'est pas efficacement combattu par la suppléance hépatique, le tissu vasculaire et la cellule hépatique sont lésés comme l'a été le parenchyme splénique. Ce sont ces agressions qui entraînent les hépatites paludéennes, leucocythémiques et typhoïdiques. L'origine splénique est encore mieux établie s'il est possible dans la maladie de Banti où l'affection se limite pendant une longue période à la rate avant d'atteindre le foie, et où la guérison peut être obtenue par la splénectomie. Les ictères infectieux précédés de splénomégalie, la forme splénomégalique de

la cirrhose hypertrophique, l'ictère infectieux à rechutes et les ictères infectieux chroniques splénomégaliques avec poussées ictériques et persistance de la splénomégalie, établissent clairement une filiation pathologique qui commence dans la rate et se termine au foie (A. Chauffard).

Vulpian a montré que le *volume* de la rate augmente chez l'homme et chez les animaux après les hémorragies abondantes, dans la proportion de 1 à 1,45. On a pu, dans certains cas, prendre pour une ampliation morbide, cette hypertrophie de cause hémorragique. Les sels de quinine et la strychnine diminuent mais faiblement les dimensions de la rate. Il en est de même de l'action des courants électriques. Tarchanoff a vu chez la grenouille après l'électrisation amenant la contraction de la rate, le nombre des globules blancs augmenter passagèrement dans le sang. Durant la course et les efforts prolongés, le volume de la rate augmente ; la tension peut produire une douleur locale qu'on a nommée foulure.

La *palpation* n'est possible dans l'examen clinique de la rate que lorsque l'organe est déplacé par le fait d'une mobilité anormale, ou lorsqu'il est considérablement hypertrophié. C'est en général dès le début de l'infection paludéenne que la rate s'amplifie ; plus rarement l'augmentation de volume ne prend place qu'au bout d'un certain temps ; elle est d'ailleurs légère ou transitoire, permanente ou chronique, avec des degrés qui sont en rapport avec le degré de l'infection. La longueur de la rate est souvent en raison directe de la gravité du mal ; elle le personnifie et en traduit les phases. La forme générale ne se modifie pas en s'agrandissant dans l'impaludisme et dans la leucémie.

L'aire de la matité splénique mesurée par la *percussion* correspond à un peu moins de la moitié des dimen-

sions normales de la rate qui sont en moyenne de 12 centimètres sur 8. La matité splénique est nulle ou à peu près chez beaucoup de sujets ; le degré de matité nécessaire et suffisant pour constituer un état morbide varie avec les circonstances individuelles et de plus, est soumis à des fluctuations chez le même individu. On rencontrerait des paludéens à chaque pas si l'on accordait trop d'importance à ce signe. Cependant, on peut admettre que toute matité qui dépasse cinq centimètres dans son plus grand diamètre cesse d'être normale. L'aire de matité que donne la percussion à l'état physiologique, occupe un espace s'étendant du bord supérieur de la 11ᵉ côte à la 9ᵉ ; en avant elle est limitée par une ligne allant de l'extrémité antérieure de la 11ᵉ côte au mamelon. En arrière la matité se confond avec celle du rein gauche.

Logée dans la fosse splénique, la rate, en s'hypertrophiant, peut se porter en avant et en bas. Dans la fièvre typhoïde on la trouve généralement sur un plan moins antérieur que dans le paludisme, où elle tend à prendre une direction transversale. La rate hypertrophiée de la leucémie et de la pseudo-leucémie se porte en bas dans la direction de la fosse iliaque. En palpant l'abdomen on trouve quelquefois chez l'enfant l'extrémité de la rate débordant les fausses côtes, et quand l'hypertrophie est très prononcée l'organe peut occuper tout le flanc gauche et atteindre la fosse iliaque. Dans les cas où j'ai pu pratiquer la palpation de la rate, il s'agissait cinq fois sur six d'affections autres que le paludisme, développées chez des enfants. Chez une malade paludéenne âgée de 38 ans que j'ai observée, la rate descendait dans la fosse iliaque, s'approchait de l'ombilic et le dépassait par en bas de quatre travers de doigt ; l'extrémité inférieure faisait une saillie visible sous la peau.

Un tel développement évolue en six ou huit jours dans la typhoïde bilieuse de Griesinger ; il avait mis trois mois à se produire dans le fait que je rapporte.

D'après Marcé de Nantes le développement transversal de la rate paludéenne peut amener une déviation mécanique du cœur dans les fièvres d'accès, et donner lieu à des troubles circulatoires ainsi qu'à des lésions cardiaques. Besnier fait à ce sujet remarquer que les affections paludéennes ont des localisations cardiaques, et que la question est complexe. La rate peut se développer par en haut et refouler le poumon. Elle peut être refoulée en bas par un épanchement pleural correspondant, et en pareil cas la rate est anormalement abaissée ; elle est aussi hypertrophiée, ce qui ne permet pas de tirer des conclusions au sujet de la quantité du liquide épanché (E. Leudet). Dans le décubitus latéral droit la matité est généralement moins étendue et placée plus bas.

Le *volume* de la rate augmente sous l'influence de la digestion, cinq ou six heures après le repas (Dittmar). Avant l'âge de dix ans, après l'âge de soixante ans et chez les sujets cachectiques, la rate atteint rarement la ligne axillaire moyenne (Feitelberg). Elle augmente de volume à l'état pathologique ; les maladies qui peuvent entraîner la splénomégalie sont innombrables ; elles comprennent presque toutes les maladies infectieuses, et en particulier le paludisme, la leucémie et la fièvre typhoïde. On peut citer comme exemple d'hypertrophie énorme et rapide, celle de la typhoïde bilieuse de Griesinger qui atteint souvent vingt centimètres et plus.

Normalement, la *mobilité* de la rate a pour limites celles de la loge splénique et est bornée par la tension de ses ligaments, la rencontre des organes voisins et la

tension abdominale positive, qui résulte de la tonicité des muscles de la paroi abdominale et de la présence constante de gaz dans le tube digestif. La rate serait suivant Gerhardt, un des organes les plus mobiles de l'abdomen.

La *direction* du grand axe de la rate ne se modifie que si l'organe est mobile ; elle est un peu moins oblique que les côtes. Grâce à sa mobilité l'organe serait tantôt verticalement, tantôt plus ou moins obliquement placé dans le décubitus latéral droit, le décubitus dorsal, le décubitus ventral et pendant les deux temps de la respiration. Gerhardt a constaté que pendant l'inspiration, la direction de la rate s'approche de l'horizontale, et pendant l'expiration, de la verticale. A la fin d'une forte inspiration, le segment cunéiforme du poumon gauche qui sépare la rate de la paroi thoracique devient plus mince et il est plus facile de limiter la matité splénique, surtout si le sujet occupe une position intermédiaire entre le décubitus latéral droit et le décubitus abdominal. Cette attitude dans laquelle la rate tend à devenir horizontale et se porte en bas et en avant, est surtout utile chez les individus dont la rate n'arrive pas ordinairement jusqu'à la ligne axillaire moyenne ; ce sont les enfants au-dessous de dix ans, les vieillards et les cachectiques.

Parmi les *ligaments de la rate*, le principal qui est son vrai ligament suspenseur, est le phréno-splénique. Il existe trois autres ligaments : le phréno-costo-colique, le gastro-splénique et le réno splénique. Lorsque le ligament suspenseur se détend, la rate peut, comme le rein, devenir flottante.

Les *rapports* de la rate varient avec les attitudes diverses du corps, les modifications de volume des organes voisins (poumon, estomac, colon transverse), et les

modifications de volume de la rate elle-même. Dans les différentes positions données au sujet, les espaces intercostaux sont plus ou moins larges, ce qui modifie les points de repère. Pendant la réplétion de l'estomac, la rate prend une direction plus verticale, mais si le colon est en même temps distendu, il interpose son coude gauche entre le rein et la rate, et rend celle-ci plus horizontale en la soulevant avec son mésentère. Le diagnostic différentiel des tumeurs de la rate et du rein s'appuie souvent sur la position du colon transverse : on le rencontre au-dessous de la rate et en avant du rein.

On doit savoir quand on veut pratiquer une ponction exploratrice de la rate, que la distension du colon et de l'estomac gène l'opération, et que la meilleure position à donner au sujet est intermédiaire entre le décubitus latéral droit et le décubitus ventral. Cette ponction doit être pratiquée dans le dixième espace intercostal, à 10 ou 12 centimètres de la crête épineuse, et elle traverse nécessairement la plèvre. Les adhérences pulmonaires et les adhérences spléniques modifient les rapports de la rate.

La *consistance* de la rate hypertrophiée est normale, diminuée ou augmentée. Dans les inflammations malignes ou suraiguës, la consistance est molle ; il y a des exemples de rupture spontanée de la rate dans le cours d'un accès paroxystique. L'induration serait un signe de cachexie. Dès qu'une rate assez volumineuse pour être explorée par la palpation donne la sensation de l'organe sclérosé, la cachexie est imminente ; Hirtz dit que jusque-là, les lésions ne sont pas irrémédiables (Catrin, Impaludisme chronique). La splénomégalie avec induration de la cachexie paludéenne n'est plus influencée par la quinine. Il faut toutefois remarquer que le terme cachexie ne désigne guère que des formes paludéennes

dont la mort est l'unique terminaison, et qu'il faut en retrancher certains cas d'induration avec hypertrophie, susceptibles néanmoins de guérison. J'ai vu chez une malade que des hémorragies paludéennes avaient rendue cachectique, l'induration et l'hypertrophie disparaître complètement après deux semaines de traitement.

La rate peut être *sensible*, même en l'absence d'une périspléuite évidente. Une gêne prononcée, une pesanteur dans l'hypochondre gauche, une douleur plus ou moins vive, rendent quelquefois le décubitus latéral tout à fait douloureux chez les paludéens. Des symptômes de voisinage sont produits par l'hypersplénie ; on cite les envies d'uriner, la dyspnée, la toux, les palpitations par déplacement du cœur, des nausées et des vomissements souvent causés par la péritonite de voisinage localisée au pourtour de la rate. L'organe hyperémié et douloureux est en même temps fragile, et les explorations locales doivent être faites avec ménagement ; elles peuvent déterminer des accès de fièvre, même chez des malades exempts de paludisme. La percussion réveille quelquefois la fièvre ; on l'a vue occasionner la rupture de l'organe (Catelouп). La *rupture* de la rate est une complication des plus graves qui survient spontanément, à la suite d'un examen, d'un effort, d'une violente émotion, ou même au cours d'un accès fébrile. Une extrême friabilité en même temps qu'une hyperémie considérable s'observent à la suite de certaines prédispositions et dans certaines formes particulières. Baralier croit à une prédisposition et a décrit une forme pernicieuse splénorragique. A la suite de mouvements brusques, des quintes de toux de la bronchite, et des vomissements, une douleur excessive qui survient chez un paludéen chronique, avec angoisse, refroidissement périphérique, sueur froide, pouls filiforme et incompta-

ble suivis d'une mort rapide, correspond à la rupture foudroyante causant l'abondance de l'hémorragie ou intéressant le plexus solaire. Dans la rupture à marche rapide, le malade survit quelques jours et meurt de péritonite. La marche peut être subaiguë ; elle évolue insidieusement et laisse espérer la guérison pendant une quinzaine de jours, pour aboutir à la mort. La rupture peut être sèche, limitée à la périphérie, rester ignorée et à l'état latent. La *suppuration* périsplénique qui est une complication rare du paludisme chronique et qui n'a été signalée qu'une fois dans le paludisme aigu, peut entraîner la rupture de la rate. L'abcès de la rate est douloureux ; la douleur s'exaspère sous forme d'accès irréguliers qui peuvent s'accompagner de péritonisme et simulent une rupture de l'organe. La collection purulente acquiert parfois des dimensions énormes ; la ponction peut seule permettre un diagnostic certain. La suppuration se dirige quelquefois vers la peau, ce qui est une terminaison favorable ; elle peut s'ouvrir dans l'estomac, perforer le diaphragme ou s'ouvrir dans le péritoine. La mort survient alors plus ou moins rapidement avec des signes de collapsus et de refroidissement.

A l'*auscultation* on observe quelquefois un souffle vasculaire né dans les vaisseaux de la rate. Le bruit de souffle a été constaté dans le paludisme, la leucémie, la fièvre récurrente, les cirrhoses, la fièvre typhoïde et la pneumonie des paludéens. On a trouvé des rates pulsatiles dans l'insuffisance aortique.

Dans certains pays, au Sénégal, sur les bords de l'Amazone, le foie est atteint et s'hypertrophie aussi souvent que la rate, et quelquefois plus souvent, au cours du paludisme. Dans tous les pays marécageux l'hypersplénie marche parallèlement avec l'empoisonnement

paludéen. Contrairement à l'opinion de Barthélemy Benoît, il a été démontré par Béranger Féraud observant au Sénégal, que cette hypersplénie existe partout où existent les fièvres paludéennes, et que dans la fièvre bilieuse mélanurique il y a en même temps des douleurs spléniques qui compliquent la fièvre.

Des accès très bénins se produisent quelquefois avec une splénomégalie très prononcée. On a vu la fièvre persister après l'ablation de la rate, mais on a vu aussi l'état cachectique disparaître après cette ablation qui a été pratiquée par Jonesco sur 22 paludéens ; 7 de ces malades atteints de purpura et de leucémie, ont succombé.

La splénomégalie est évidemment la conséquence et non la cause de la malaria. Bousquet a présenté à l'Académie en 1860, l'histoire d'un homme sans rate qui avait souffert de la fièvre intermittente.

CHAPITRE VII

FIÈVRE PALUDÉENNE

SOMMAIRE

La fièvre doit être combattue ; il n'est pas démontré que les poisons bactériens s'éliminent sous son influence.
La fièvre des cachectiques paludéens résiste à la quinine.
On peut voir survenir les accidents aigus du paludisme dans le cours de la cachexie palustre.

La majorité des maladies infectieuses cause la fièvre ; celle de la malaria est caractérisée par le rythme et ce signe propre à spécifier une espèce dans la grande classe des fièvres, a été mis en valeur par les premiers classificateurs ; il a paru si important que peu à peu la périodicité a pris le pas sur la fièvre elle-même, et qu'à l'antique définition s'en est jointe une autre qui tend à considérer la malaria comme une affection avant tout périodique, où le rythme commande les autres manifestations. Mais la fièvre ni le rythme ne sont des caractères constants ; ils ont motivé une conception incomplète où la vérité côtoie l'erreur, en élevant au rang d'entité morbide une forme symptomatique, et en ne tenant pas compte des autres formes apyrétiques et non

rythmées. Le paludisme ne se manifeste pas nécessairement par les formes fébriles et périodiques ; il revêt ces formes de préférence aux autres, mais il peut exister et on le rencontre souvent en dehors d'elles.

C'est depuis la conquête de l'Algérie et les travaux de Maillot, qu'une grande transformation s'est accomplie dans les idées, au sujet de l'importance qu'il convient d'accorder à la périodicité. Dans nos climats le type périodique conserve sa fréquence. Hors de l'Europe il n'en est plus de même. Maillot et Boudin ont établi le principe de trois types de fièvre : les types intermittent, rémittent et continu. Aux Indes, l'épidémie palustre de l'armée anglaise appartient aux formes essentiellement continues et rémittentes (Colin). Bailly raconte qu'à Rome les médecins appelés à consulter sur une maladie agitaient avant tout cette question : Est-ce ou non une fièvre à quinquina ? L'intermittence ne constituant pas à elle seule le fond de la maladie, et le quinquina ayant une action pour ainsi dire constante, j'aimerais mieux, dit Bailly, employer la dénomination de fièvre à quinquina qui exprime le phénomène physiologique consécutif de la maladie, que d'appeler intermittente une affection qui peut ne pas l'être.

Dans les pays à malaria, le paludisme fébrile dû à l'intoxication aiguë et récente se manifeste sous la forme continue ou rémittente. Cette forme est celle qu'on observe chez les individus atteints pour la première fois. Par la suite, chez le même sujet, les formes continues deviennent périodiques et ne se reproduisent plus sous la forme continue (Annesley, Griesinger, Colin). Nepple dit que le type de la fièvre pernicieuse est bien plus souvent rémittent qu'intermittent, mais il ajoute que dans la Bresse où il observait et qui est un pays à malaria, la fièvre, quand elle est pernicieuse est ordinaire-

ment intermittente chez les habitants de cette région, tandis qu'elle est rémittente chez l'étranger.

Si robustes que soient les malades, ils s'anémient rapidement ; une détérioration générale de l'organisme, une intoxication chronique s'ajoutent à cette anémie. La peau et les muqueuses décolorées prennent, dans les cas graves, une teinte cireuse, comme à la suite des hémorragies très abondantes. Les sclérotiques sont d'un blanc bleuâtre et plus rarement subictériques. Plus tard, survient une teinte terreuse moins prononcée sur les autres parties du corps qu'à la face (A. Laveran). Il est remarquable de voir cet état général clore la période des manifestations aiguës et prolongées. La fièvre se montre alors tous les quinze jours, tous les mois, et est représentée par la production d'un petit nombre d'accès où la périodicité est manifeste, mais varie d'une atteinte à l'autre. La situation ne s'aggrave ainsi que par degrès. Sauf des exceptions rares, l'anémie et la cachexie sont précédées de formes graves et elles en sont l'aboutissant terminal.

La marche des formes graves dont le type est la fièvre continue est soumise à beaucoup de variétés. La forme continue elle-même peut être due à la transformation d'accès subintrants qui se réunissent (Dutrouleau, Griesinger, Laveran), et à de longs accès de fièvre intermittente quotidienne. Ordinairement, la fièvre continue palustre a un début brusque sans frisson initial, ou sans frisson violent. Vers le huitième ou le dixième jour elle est souvent remplacée par la fièvre intermittente. Lorsqu'elle est bien traitée, c'est-à-dire lorsque la dose de quinine est portée à 1 gr. 50 ou 2 grammes par jour, sa durée peut ne pas dépasser 4 ou 5 jours.

Les stades de frissons, de chaleur et de sueurs, dont se compose un accès de fièvre, ne sont pas toujours com-

plets ni réguliers; le frisson manque souvent, surtout pendant la saison chaude; la période de sueurs peut faire défaut, être légère ou profuse; la température, au moment de la défervescence s'abaisse fréquemment au-dessous de la normale, à 36°, 35°, et le pouls ralenti peut tomber à 48, 52 pulsations. La durée des stades varie beaucoup; les périodes de chaleur et de sueurs sont chez certains malades à peine marquées, ou très courtes ou absentes.

Les remarques de Laveran tendraient à établir que les types inverses n'existent pas et qu'ainsi on ne verrait jamais, même à titre d'exception, la sueur apparaître avant le frisson ou le stade de chaleur.

La durée de chaque accès est de 4 à 48 heures, ce qui autorise une division des accès en courts, moyens et longs.

L'exposé précédent montre bien que la valeur diagnostique du rythme auquel les anciens auteurs donnaient tant d'importance, ne va pas sans quelque réserve. En effet, les fièvres pseudo-continues au cours desquelles il ne se manifeste pas, appartiennent néanmoins aux fièvres à quinquina; la cachexie palustre sans fièvre peut s'établir d'emblée; les fièvres rémittentes et les formes à paroxysmes se transforment fréquemment; certains stades sont à peine ébauchés ou font complètement défaut, et il y a des fièvres anticipantes ainsi que des fièvres retardantes qui se transforment en rémittentes. Ajoutons qu'à la période d'invasion la fièvre n'est pas réglée pendant une période assez longue: de plus, le paroxysme existant, on l'ignorerait quelquefois sans l'intervention du thermomètre.

Voilà autant de raisons pour ne pas accorder au rythme, une importance exclusive et surtout pour n'en

pas faire la condition *sine quà non* de la présence de la malaria.

Jules Simon fait remarquer que lorsque les intervalles séparant les accès ne sont pas franchement apyrétiques comme le fait se produit dans la fièvre rémittente des pays chauds, il y a coïncidence d'accidents bilieux et typhoïdes assez fréquemment.

La fièvre typhoïde peut prendre à son début les apparences d'une fièvre intermittente.

Les fièvres quartes se transforment souvent en tierces et en quotidiennes. Inversement on voit les tierces et les quotidiennes se transformer en quartes ; il y a alors concordance d'accidents graves, d'hémorragies, de débilitation rapide. On a vu la saignée transformer une tierce ou une quotidienne en quarte. La transformation en quarte peut donc être le résultat d'une aggravation du mal. La longue durée de la fièvre quarte vient de ce qu'elle évolue en pareil cas sur un organisme affaibli.

Le plus grand nombre des fièvres quartes survient secondairement ; elles ne s'établissent qu'après une durée assez longue de paroxysmes tierces ou quotidiens, évidemment sous l'influence de causes débilitantes, une forte saignée par exemple, au début d'une détérioration grave de l'organisme. Les quartes sont pour cette raison les fièvres les plus tenaces et les plus souvent accompagnées de cachexie.

La fièvre des cachectiques paludéens est souvent très rebelle ; la quinine même à forte dose ne supprime que quelques accès, et les malades sont condamnés à des rechutes incessantes (A. Laveran).

On a décrit une fièvre continue palustre bilieuse.

Suivant Laveran, plusieurs causes interviennent pour produire le passage de la forme intermittente à la forme continue. Tels sont l'influence de certains milieux plus

pestilentiels, l'absence de traitement, les fatigues et les excès. Il faut y ajouter aussi l'exposition en plein soleil. L'âge adulte, le tempérament sanguin et vigoureux, prédisposent aux formes graves du paludisme. Toutes les manifestations du paludisme peuvent se combiner entre elles et donner lieu à une infinie variété de formes. Dans le cours de la cachexie palustre, il n'est pas impossible de voir survenir des accidents paludéens très aigus et très graves, alors que les mêmes accidents avaient depuis longtemps cessé d'exister.

L'insolation et les traumatismes réveillent aussi la fièvre.

L'heure de l'accès est ordinairement matinale, excepté dans la fièvre quarte où l'accès se produit aussi souvent après qu'avant midi.

Pyrotoxines. Expérimentation physiologique. — L'influence de la vie bactérienne donne lieu à la production d'alcaloïdes qu'on a désignés sous le nom de ptomaïnes et dont l'effet toxique est comparable à celui de l'atropine, du curare, de la delphinine, de la morphine, et qui se rapprochent par leurs réactions chimiques, de ces alcaloïdes extraits des plantes. A côté d'autres alcaloïdes non toxiques, il existe encore un grand nombre de ptomaïnes toxiques ou toxines ayant pour base la neurine ; elle s'extrait facilement de la viande avariée. D'autres bases toxiques siègent dans l'intestin ; on les retrouve dans l'urine. La toxalbumine qui a la même origine, a reçu ce nom à cause de sa toxicité et de ses réactions chimiques, qui permettent de la classer à côté des albumines. Plus ou moins près des toxalbumines, on devrait encore placer le poison des affections suivantes : Diphtérie, typhus, choléra, tétanos, infection staphylococcienne, charbon, et de plus, la tu-

berculose qui fournit la tuberculine. Par contre la pyrotoxine de Centanni extraite de différentes cultures bactériennes, se différencierait des toxalbumines.

La tuberculine et la malléine sont des substances bactériennes à l'aide desquelles on produit une action fébrigène chez l'homme et chez les animaux suspects de tuberculose. A l'aide de certains produits bactériens, on détermine chez l'homme sain une fièvre typique avec ses effets nerveux, frissons, nausées, vomissements, douleurs des membres. Ces substances désignées sous le nom de pyrotoxines (Büchner, Centanni, Koch) sont de différentes sources, et diffèrent entre elles par leurs propriétés chimiques et physiologiques. Toutes déterminent une fièvre dont la plus haute élévation ne dépasse pas 41°5, qui dure au moins deux heures et se prolonge quelquefois toute une journée. Cette fièvre expérimentale est généralement précédée d'un abaissement de la température du corps qui peut atteindre un degré et demi.

Dans toutes les infections, l'élévation de la température du corps joue un grand rôle : ce phénomène passe pour être un fait de réaction salutaire. Cet effet utile de la fièvre due aux pyrotoxynes bactériennes n'a pourtant qu'une action très restreinte sur la vie bactérienne, tandis qu'il existe une action nocive non douteuse et manifestement étendue à diverses fonctions, consécutivement à la fièvre ; elle influence défavorablement les phénomènes de la nutrition, donne lieu à des troubles et à des lésions du système nerveux, détruit l'hémoglobine, et, dans certains cas, s'accompagne de suppuration. Une faible compensation s'établit par la production connexe d'effets opposés, qui sont l'accroissement des échanges et une accélération simultanée du courant lymphatique donnant lieu à une leucocytose aiguë.

Le développement et la pullulation des microorganismes sont légèrement entravés par la température anormalement élevée. On ne peut y voir un obstacle à l'infection ; elle n'atteint pas les bactéries telles que les cocci de l'érysipèle qui habitent trop près de la surface du corps ; et le pneumocoque qui, parmi les microorganismes, paraît le plus sensible à l'élévation thermique, supporte dans le corps humain sans être influencé, une température de 42°. Par contre, dans les cultures artificielles, le pneumocoque paraît souffrir d'une égale élévation de température.

L'agent histochimique de la fièvre (1), la pyrotoxine, réside originellement, selon toute apparence, dans la cellule bactérienne. Ainsi qu'il est dit plus haut, Büchner a reproduit l'action locale et générale de l'agent fébrigène à l'aide de protéines bactériennes. Centanni a isolé une pyrotoxine dont les effets sont analogues à ceux de tous les poisons spécifiques de la fièvre, ceux du tétanos, de la diphtérie et de l'influenza exceptés. La seule différence constatable entre ces divers poisons fébrigènes, serait la rapidité plus ou moins grande avec laquelle ils se séparent des cultures pour se dissoudre dans la solution. Dans la malaria, le principe toxique de la fièvre semble naître à la période de sporulation et lui correspondre ; les restes pigmentés du corps cellulaire, ce qui subsiste du globule après le départ des spores, n'exerceraient pas une action pyrétogène. Les troubles locaux doivent être attribués à

(1) Celli a injecté à des enfants des doses atteignant jusqu'à 260 c. c. de sérum prélevé sur des adultes pendant la période de frisson de l'accès paludique, et dans un cas, il a inoculé 25 c.c. de sérum recueilli pendant un accès pernicieux extrêmement grave. Aucune de ces injections n'a occasionné un mouvement fébrile (*Semaine médicale*, 6 Décembre 1899).

l'amoncellement des parasites dans les vaisseaux capillaires des organes, ainsi que le démontre l'autopsie des malades qui succombent à la malaria pernicieuse; ce rôle mécanique cause l'obstruction des vaisseaux, l'ischémie, et explique les symptômes cérébraux (coma, convulsions, aphasie, hémiplégie).

Sous l'influence des toxines introduites dans le sang, l'organisme des animaux produit des antitoxines que l'on a pu isoler; ce phénomène n'est pas nécessairement lié à la réaction fébrile. Metchnikoff a constaté que le crocodile transforme la toxine tétanique avec une très grande rapidité en antitoxine, et le choix de l'animal en expérience semble évidemment suffire à la démonstration, en ce qui concerne l'influence de la température (1).

Les expériences physiologiques n'enseignent pas que les poisons bactériens s'éliminent sous l'influence de la fièvre, et tant que ce fait ne sera pas prouvé, il restera évident que la fièvre est dangereuse quand elle dépasse un certain niveau, et qu'elle entraîne à sa suite, sans compensation, des troubles de la nutrition et l'affaiblissement des forces fondamentales du corps humain. Il ne faut donc lui reconnaître aucun rôle utile et, loin de la respecter, la combattre au contraire par tous les moyens appropriés.

(1) Dans ses expériences Celli n'a pu constater la présence d'une antitoxine capable de donner l'explication des faits d'immunité naturelle ou acquise, dont certains sujets ont le privilège à l'égard de la malaria.

CHAPITRE VIII

DIGNOSTIC DES FORMES FÉBRILES

SOMMAIRE

Fièvre du paludisme chronique. Fièvre symptomatique.
Fièvre hypocrite. Fièvre larvée. Fièvre de début.
Fièvre post-malarienne. Maladie de Tomaselli.
Fièvre rémittente. Fièvre subcontinue palustre. Fièvre non paludéenne : fièvre leucémique, fièvre récurrente, pleurésie purulente, fausse intermittence hépatique.
En matière de paludisme les résultats du traitement ont plus d'importance diagnostique que l'exposé des diverses phases du mal.
Les faux accès paroxystiques que produisent les suppurations profondes ne sont pas influencés par la quinine.
La fièvre leucémique peut présenter des accès franchement intermittents.
Les hémorragies dans la fièvre rémittente ont été signalées par les auteurs les plus anciens.
Dans le type rémittent, les paroxysmes ne sont presque jamais séparés par le frisson.
On a observé l'hypothermie dans le paludisme chronique.

En matière de paludisme, les résultats du traitement ont plus d'importance diagnostique que l'exposé des différentes phases du mal ; les commémoratifs éclairent autant la situation que l'aspect du malade, la marche de la maladie et la courbe thermométrique ; un des signes physiques, l'hypertrophie de la rate et sa rétrocession, trouve ses éléments constitutifs, d'une part dans l'examen clinique, et d'autre part dans l'action

thérapeutique ; la notion de milieu, l'étude du sol, de la saison et de la constitution médicale, sont de premier ordre; enfin l'examen microscopique du sang peut donner à lui seul une certitude diagnostique qui égale en importance la signification de tous les autres signes.

La recherche des plasmodies est ordinairement superflue pour le diagnostic de la tierce simple et de la quarte, mais elle est d'un grand secours lorsqu'il s'agit de certaines fièvres quotidiennes et des cas atypiques tels que l'anémie palustre, qui offrent une infinité d'aspects différents, rendant la confusion possible avec d'autres maladies.

Il existe des formes de malaria fébrile dans lesquelles le parasite ne se rencontre pas dans le sang de la périphérie, et est au contraire aisé à déceler dans le sang de la rate (Laveran).

La fièvre du paludisme chronique, différente de la fièvre uniquement due à la cachexie, et comme celle-ci rebelle à la quinine, indique une complication : cette complication se trouve généralement du côté du foie, et la fièvre qui la traduit a reçu le nom de fièvre *symptomatique*.

Dans une forme qu'on a nommée *fièvre hypocrite*, la température ne se révèle qu'au thermomètre et n'est accompagnée d'aucune des manifestations du stade classique.

La *fièvre larvée* possède une symptomatologie différant complètement de celle de l'accès franc. Elle est le plus souvent représentée par des névralgies qui occupent fréquemment la cinquième paire, et surtout les rameaux sus et sous-orbitaires, le nerf occipital, les intercostaux, le nerf sciatique, le crural, les jambiers antérieur et postérieur. On a signalé la névralgie du

plexus brachial. Liebermann a décrit des douleurs périodiques vives dans une partie du corps, dans les membres supérieurs ou inférieurs, avec sensation de froid mêlée de chaleur et d'élévation du pouls. Les fièvres larvées sont ordinairement apyrétiques. Kelsch s'est assuré, dans un cas, qu'il y avait élévation de la température locale. Girard a vu une névralgie intercostale paludéenne. La paralysie du récurrent a été également attribuée à une névrite paludéenne.

Fièvre de début. — Suivant Plehn, la fièvre qui éclate quelques heures après l'action d'un miasme malarien, ne peut être attribuée à une infection légitime, car on ne trouve alors aucun parasite dans le sang.

Fièvre post-malarienne. — Une fièvre secondaire a été décrite par les auteurs italiens ; elle peut persister pendant plusieurs jours après la disparition des parasites dans le sang, et à cette période la quinine reste sans action.

Maladie de Tomaselli. — Il s'agit de l'hémoglobinurie quinique du paludisme dans laquelle on observe l'élévation de la température, mais d'une façon inconstante. Certains observateurs y voient un accident du paludisme ; d'autres pensent que l'action de la quinine en est l'origine.

Fièvre rémittente. — On trouve dans les auteurs la description très complète de la fièvre rémittente et de la continue palustre, mais jamais ils ne paraissent les avoir observées ailleurs que dans les pays chauds et dans les pays à malaria, en ce qui concerne notre con-

tinent. La fièvre rémittente évolue habituellement sans présenter aucun stade, même lorsqu'elle débute; elle n'a ni les frissons ni les paroxysmes qui seraient capables d'éclairer la situation, et n'offre de prime abord qu'une intumescence splénique peu prononcée ou nulle. Elle est parfois l'aboutissant d'un paludisme obscur également sans rythme ni paroxysmes, voisin de la cachexie paludéenne. Or le paludisme peut débuter par l'hémorragie et conduire rapidement un anémique paludéen à la phase de cachexie; celle-ci est encline aux épisodes aigus du paludisme, et la fièvre rémittente grave est au nombre des métamorphoses subites qui interrompent parfois la marche torpide de la cachexie paludéenne. En pareille situation la cachexie, l'hémorragie et la fièvre, accumulent leurs effets sans laisser apercevoir la moindre trace de périodicité, et donnent par contre, l'impression d'un danger imminent où se devinent les approches de la perniciosité. On lit dans le Compendium de médecine : « Il est facile de prévoir que la » perniciosité se présentera plus fréquemment dans le » cours des fièvres rémittentes que dans le cours des » intermittentes. En effet, puisque la rémittence suppose » un empoisonnement miasmatique plus énergique ou » l'existence d'une complication, suivant la doctrine » que l'on embrasse, il en résulte évidemment que les » rémittentes auront une grande tendance à se terminer » par la mort ou à passer à la continuité fébrile. Mal- » heur aux individus qui, portant des phlegmasies » chroniques, surtout des organes digestifs, ont l'im- » prudence d'habiter des pays d'étangs, depuis le mois » de juillet jusqu'à celui d'octobre; ils s'exposent, dit » Nepple, à être victimes d'une fièvre rémittente per- » nicieuse.

» La fièvre rémittente des pays marécageux doit être

» considérée comme une affection dont l'issue est tou-
» jours douteuse.

« *Dans la fièvre rémittente avec altération du sang, l'ap*
» *parition des pétéchies, des ecchymoses scorbutiques sur*
» *les membres, des hémorragies nasales et gastro-intesti-*
» *nales, a été indiquée par les auteurs les plus anciens qui*
» *les ont vues paraître dans le cours des rémittentes per-*
» *nicieuses.*

« Dans la Bresse, dit Nepple, lorsque l'été a été brû-
» lant et sec, les fièvres rémittentes paraissent à la fin
» du mois d'août ; elles sont alors d'une grande violen-
» ce. L'irritation gastro-céphalique est d'une intensité
» effrayante. Dans les trois ou quatre premiers jours,
» on croirait avoir affaire à une fièvre continue grave ;
» mais bientôt, soit spontanément, *soit à la suite d'éva-*
» *cuations sanguines, le type rémittent se prononce; c'est*
» *alors que les paroxysmes ne sont presque jamais précédés*
» *par le frisson, mais simplement par une chaleur progres-*
» *sive* ».

Suivant Colin, dans les pays à malaria, l'intoxication aiguë et récente prend toujours la forme rémittente.

Baccelli a décrit sous le nom de *subcontinue palustre* une forme de paludisme où la fièvre s'accompagne de symptômes typhoïdes.

On a signalé l'hypothermie dans le paludisme chronique où la température s'abaisse à 36°,35.

La fièvre du *paludisme chronique* a un caractère hectique; elle ressemble à celle du phtisique et devient continue ou rémittente, avec exaspération vespérale nettement accentuée. La douleur splénique n'apparaît plus quand la fièvre se manifeste. Si la soif est peu prononcée ou supprimée, c'est dans les pays de fièvre, un signe alarmant.

Dans l'énumération suivante sont réunis les états morbides capables de simuler le paludisme fébrile :

Fièvre leucémique. De Renzi (Congrès de Naples, Octobre 1897) dit que la fièvre inconstante de la leucémie tient à ce que l'affection représente un groupe varié de maladies dues à des causes différentes. Quand la fièvre existe, elle n'affecte pas la marche précise qu'elle offre dans les pyrexies infectieuses. Elle peut être irrégulière, intermittente, récurrente, chronique (Delbet). Crocq fils, Féréol, Guillermet, Hamser, Jaccoud, Murchison, Virchow, Wolkers, ont signalé des accès de fièvre rémittente à maximum vespéral. Combemale décrit des accès franchement intermittents avec frissons et sueurs, ressemblant à un accès de fièvre paludéenne, et des accès rémittents. Bonfils et Wünderlich pensent que l'impaludisme peut coexister avec la leucémie : les poussées, les oscillations thermiques atteignant 40°, 41°, ne sont pas rares ; le type récurrent a été observé à Corfou par de Semo ; la fièvre peut être due à une affection intercurrente, à la broncho-pneumonie ; Hayem dit qu'elle relève parfois de l'hecticité.

La fièvre récurrente a des points de ressemblance avec la malaria ; elle est épidémique et manifestement contagieuse ; son cours se compose de deux violents accès de fièvre ; le second, séparé du premier par un intervalle de quelques jours, semble être la récidive de celui-ci. La rate et le foie sont développés. La maladie se voit de préférence dans les contrées marécageuses, et les épidémies de fièvre intermittente précèdent ou suivent quelquefois l'épidémie de fièvre à rechute. Dans le cours de la fièvre récurrente, des hémorragies, des épistaxis et des pétéchies, ont été fréquemment décrites.

On observe parfois une diathèse hémorragique profonde qui s'accompagne toujours d'un ictère intense.

Il a été démontré que la fièvre à rechute est causée par la présence de parasites du sang, les spirilles d'Obermeyer.

La quinine est sans action sur les manifestations de la fièvre récurrente.

Une *pleurésie purulente* enkystée dont le diagnostic a été confirmé par la production de vomiques, a simulé chez un de mes malades des accès de fièvre intermittente. Le point de côté ressemblait à la splénalgie ; la matité splénique exagérée eût expliqué l'existence d'une zone de submatité qui existait au niveau des dernières côtes ; les stades de frissons, de chaleur et de sueurs étaient suffisamment nets pour en imposer et représentaient la périodicité. A un examen plus approfondi il était facile de voir que tous ces signes se rattachaient à une affection autre que le paludisme. La douleur était trop vive et trop continue ; la matité n'avait ni l'emplacement ni la forme de la matité splénique ; la fièvre se produisait vers 6 heures du soir et n'était pas très régulière dans son retour ; le frisson était peu prononcé ; les sueurs survenaient dans l'intervalle des accès ; la crise s'accompagnait de dyspnée et de tendance syncopale, et enfin l'action de la quinine était nulle. L'examen du sang pouvait induire en erreur, car il contenait une grande quantité de microorganismes mobiles qu'on aurait pu prendre pour les spores de la malaria (Fig. 58).

Ce malade, après avoir séjourné plusieurs mois à la campagne en est revenu guéri.

La fausse intermittence hépatique ressemble au paludisme. La fièvre hépatique peut aussi être continue,

surtout s'il existe des inflammations de voisinage, une pleurésie ou une péritonite diaphragmatiques. Cette fièvre prend également la forme rémittente qui a été signalée par Hippocrate dans tous les états bilieux. Monneret en a fait le signe presque pathognomonique des phlegmasies d'origine hépatique. La rémission est matinale et dure de cinq à six heures. Dans l'après-midi ou vers le soir, la température s'élève de nouveau ; quelquefois des frissons erratiques se pro-

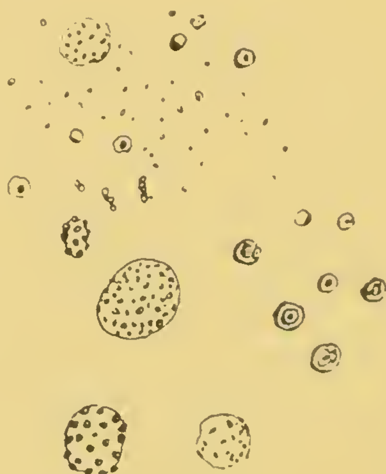


Fig. 58

duisent et l'accès se termine dans la nuit avec ou sans diaphorèse.

Les formes graves de la fièvre rémittente hépatique dégénèrent souvent en formes intermittentes. Le même fait se produit également à propos des affections des reins et des voies urinaires, et est connu depuis Rayer. La fièvre intermittente hépatique diffère de la fièvre palustre véritable par l'heure de l'accès qui ne se produit pas le matin comme dans le paludisme, et par une régularité moins parfaite qui se remarque dans l'heure et dans l'intensité de l'accès ; les accès suivent fréquemment un ordre déréglé et peuvent disparaître

pendant plusieurs jours. La splénomégalie manque ; la quinine n'agit pas sur la fièvre.

Charcot considère les fièvres septanes, octanes des anciens auteurs comme des accès symptomatiques d'affections du foie ; un type caractéristique est le retour de l'accès à des périodes irrégulières de 4, 5 ou 6 jours.

La division que Monneret a adoptée des maladies hépatiques en deux classes: les maladies hépatiques fébriles et les maladies hépatiques apyrétiques, repose sur des observations exactes. Les accès rémittents ou pseudo-continus dénotent les inflammations du parenchyme (abcès du foie, kystes hydatiques suppurés, infection purulente, phlegmasies variées). L'intermittence appartient aux phlegmasies des voies biliaires qui, obstruées ou enflammées, deviennent le point de départ d'angiocholites avec accès intermittents. On a vu aussi l'hépatite suppurée sans lésions des voies biliaires s'accompagner d'accès intermittents (Rendu).

Il y a des faits où les accidents fébriles hépatiques sont liés à la malaria. L'élément palustre peut imprimer son cachet à la maladie hépatique, de la même façon que l'on voit la pneumonie prendre un caractère intermittent sous l'influence de la malaria. Pour Jules Simon c'est ce qui arriverait presque toujours dans l'hépatite subaiguë des contrées intertropicales, laquelle serait toujours compliquée d'un élément malarien.

CHAPITRE IX

RÔLE DU FOIE. — HÉMORRAGIES

SOMMAIRE

L'union des stigmates malariens aux syndromes splenique et hepatique présage l'hémorragie et l'ictère. Le fonctionnement rénal intervient aussi.
Degrés de l'insuffisance hépatique. Foie infecté. Fièvre hépatique septicémique. Hépatite paludéenne.
Malaria associée à d'autres maladies : dysenterie, fièvre typhoïde, scarlatine, syphilis, auto-intoxication de la grossesse, diarrhée paludique, bronchite, oreillons, diphtérie, eczéma.
Action des toxines hémorragipares.
Absence de rétractilité du caillot sanguin.
Formes hemorragiques du paludisme. Hémophilie paludéenne. Resistance des hémorragies à l'action de la quinine.

La rate et le foie sont deux organes que l'intoxication paludéenne intéresse directement. L'union des stigmates malariens et des syndromes splénique et hépatique présage et doit faire redouter des complications graves dont les principales sont l'hémorragie et l'ictère. On serait tenté d'attribuer l'hémorragie à l'action de la bile et des sels biliaires sur les globules sanguins ; ce rôle existe, mais il est minime en comparaison de l'ensemble des causes que l'hémorragie requiert pour devenir

importante et continue (1). Celle-ci résulte en grande partie des modifications survenues dans les propriétés phy-logiques du sang, sous l'action des poisons violents que certains états infectieux y apportent ; cette action complexe et généralisée détermine aussi des troubles nerveux et des états morbides d'inégale gravité. Pour que cette situation puisse s'établir, il faut que le rôle dépurateur du foie n'ait pu s'exercer efficacement. Dès que la cellule hépatique est lésée, la porte est ouverte à tous les maux, et le premier indice annonçant le trouble de sa fonction préservatrice, est la présence dans l'urine et dans le sang, d'éléments anormaux tels que l'urobiline. La congestion du foie et ses alternatives, indiquent que l'activité de l'organe s'accroît pour répondre à des besoins nouvellement apparus. Témoins et effets, ces divers troubles se relient directement à l'insuffisance hépatique, qui débute par le surmenage du foie et se termine par la suppression de ses fonctions.

La cellule hépatique fabrique la bile et la plupart de ses composés ; elle produit de l'urée ; elle a un rôle qui n'est pas exclusif dans la production du glycogène d'où naît le glycose ; elle exerce une action défensive en arrêtant et en détruisant les substances toxiques exogènes ou endogènes. Les divers poisons minéraux et la plupart des alcaloïdes végétaux perdent la moitié ou les deux tiers de leur toxicité en passant par le foie. Là sont détruits les poisons d'origine intestinale provenant des fermentations digestives. Le foie a aussi un rôle phagocytaire vis-à vis des toxines microbiennes et des microbes arrivés par la veine porte ; il exerce une action

(1) L'influence hépatique n'est pas indispensable pour que l'hémorragie ait lieu. L'altération du sang résultant de l'infection palustre peut être seule en cause (Kelsch et Kiener. (*Maladies des pays chauds*).

sur les graisses et sur les albuminoïdes, un rôle hémato poiétique chez le fœtus et dans quelques états pathologiques, et un rôle destructeur des globules rouges à l'état normal.

Le foie malade secrète une bile rendue anormale par la présence de deux pigments, l'urobiline et le pigment rouge brun, qu'elle ne contient pas à l'état physiologique. L'urobiline dont la persistance annonce la déchéance de la cellule hépatique, se rencontre dans l'urine et dans le sang. Elle se manifeste après l'accès de fièvre intermittente, comme dans une foule d'états morbides.

Le fonctionnement irrégulier du foie retentit sur l'organisme tout entier et en premier lieu sur le tube digestif dont le chimisme perturbé cause l'inappétence, des vomissements, ainsi que des alternatives de constipation et de diarrhée.

L'appareil cardio-pulmonaire est atteint secondairement. Les palpitations, la bradycardie sont liées à l'hypertension pulmonaire d'origine réflexe ; celle-ci entraîne l'insuffisance tricuspidienne par dilatation du cœur droit et par pression exagérée dans l'artère pulmonaire. L'influence nerveuse peut déterminer la congestion des bases pulmonaires ; des lésions pleuro-pulmonaires et surtout la pleurésie diaphragmatique surviennent aussi, dominées par des influences pathogéniques où se retrouvent à la fois l'action réflexe, la congestion passive, et l'inflammation propagée et reliée ou non à une périhépatite concomitante. Des phénomènes douloureux, dyspnéiques, et la toux en résultent. La toux hépatique est une toux réflexe sans phénomènes locaux appréciables en dehors du syndrome hépatique. L'intoxication hépatogène se manifeste sur les centres nerveux par l'affaiblissement et la parésie musculaires, la paresse cérébrale, l'insomnie, la cépha-

lalgie, le délire qui peut être persistant, et dans les périodes avancées par des phénomènes convulsifs et le coma. La fièvre hépatalgique, la fièvre intermittente hépatique, l'hypothermie surtout, appartiennent aux grandes toxémies, où l'intoxication profonde relève aussi bien de l'infection causale que des infections secondaires. La pression sanguine augmentée dans la veine porte répartit l'hypérémie sur tous les points qui en sont tributaires : la rate est volumineuse, la muqueuse gastro-intestinale est congestionnée et quelquefois il s'y produit des hémorragies mortelles ; la moins commune de ces hémorragies est celle qui résulte de la rupture des varices œsophagiennes. L'obstruction et la thrombose de la veine porte produisent la même hypérémie. L'épistaxis qui est la plus caractéristique des hémorragies liées à l'état du foie, s'accompagne de gastrorragies, d'entérorragies, de métrorragies, d'hématurie et de purpura ; l'hémoptysie est plus rare, ainsi que les hémorragies viscérales.

Bien que la splénomégalie soit tout autre chose qu'une congestion chronique par stase, la rate est l'organe qui subit au maximum les conséquences des maladies du foie. On peut même rencontrer l'augmentation de volume plus prononcée relativement du côté de la rate que du côté du foie (Cirrhose biliaire à forme splénomégalique).

Lorsque l'intoxication hépatogène est née de l'insuffisance hépatique, elle se reconnait à un syndrome où figurent l'urobilinurie, la diminution de l'urée, l'indicanurie et la glycosurie alimentaire. A ces signes fournis par l'examen de l'urine, se joignent plus tard le pigment rouge brun, l'albuminurie, la peptonurie et quelques hémorragies légères, premières manifestations de l'altération du sang. Des hémorragies plus

graves (épistaxis, gastrorragie, purpura), la présence dans l'urine de la leucine, de la tyrosine, de la xanthine, ainsi que la production de phénomènes généraux et de troubles nerveux, sont liées aux grandes insuffisances hépatiques qui aboutissent à la suppression de la fonction et la déterminent quelquefois brusquement.

La perméabilité rénale compromise intervient pour précipiter la marche et la terminaison des insuffisances hépatiques. L'intoxication coexistante est d'ailleurs complexe et le tableau morbide est naturellement très varié. Dans certains cas des hémorragies profuses et disséminées occupent le premier rang parmi les symptômes. Elles caractérisent une forme hémorragique de l'ictère grave, et appartiennent aussi à l'affection décrite sous le nom de maladie de Weil où l'on trouve à côté de l'ictère, de l'état typhoïde et de la fièvre, un aspect scorbutique, des hémorragies, des marbrures, des érythèmes et des hémorragies gingivales.

Dans les affections du foie les plus légères, la congestion hépatique même, on voit survenir des hémorragies et la fièvre. Les affections hépatiques graves, l'hépatite, la cirrhose, l'atrophie jaune aiguë du foie, s'accompagnent rarement de fièvre. De toutes les hémorragies liées à l'état du foie, la plus fréquente est l'épistaxis, mais elle n'est pas comme on l'a cru longtemps, pathognomonique. L'épistaxis est parfois remplacée par un coryza chronique qui en est l'équivalent.

La durée, le degré et la marche de l'insuffisance hépatique offrent une grande diversité.

Elle est manifeste bien qu'éphémère, dans le simple embarras gastrique, complète dans l'alcoolisme aigu, et constamment surajoutée aux maladies infectieuses aiguës ou chroniques. Les maladies chroniques comme

la tuberculose, celles qui conduisent à la cachexie, les intoxications aiguës ou chroniques causées par l'alcoolisme, le saturnisme, le phosphore, l'arsenic, fournissent une forte part de l'étiologie attribuable à l'insuffisance hépatique; mais ce sont les maladies du foie lui-même qui la causent le plus souvent. A son degré le plus élevé, elle représente une période terminale et sans compensation possible.

Après la guérison de la maladie infectieuse, le foie peut rester malade. Cet état décrit par Gastou sous le nom de foie infecté, donne lieu à une teinte spéciale de la peau semblable à celle des septicémiques, ainsi qu'à l'œdème, à l'urobilinurie, au purpura et aux hémorragies des muqueuses.

La fièvre inconstante des affections hépatiques a paru dans quelques cas, être liée manifestement au passage des microbes dans le sang, à une véritable septicémie (Dupré). Elle est le plus souvent produite par la résorption des toxines au niveau des voies biliaires, et alors due à des infections secondaires déterminant des angiocholites descendantes ou ascendantes ; les premières sont le fait des microorganismes, des toxines, des agents chimiques éliminés par le foie dans les voies biliaires ; les secondes ont pour origine des infections de provenance intestinale et sont fréquentes dans le paludisme. L'envahisseur de beaucoup le plus fréquent, est le colibacille.

Dans les régions tempérées, le foie est peu atteint par le paludisme. La congestion hépatique à durée variable constitue le degré le plus léger de cette complication ; le foie est alors le siège de sensations douloureuses, sourdes, obtuses, analogues au point de côté splénique produit par le même mécanisme. En même temps l'organe est augmenté de volume; il dépasse le mamelon et dé-

borde les fausses côtes. L'ictère survient, les urines sont bilieuses par rétention biliaire ou par polycholie. Les lésions n'existent plus à l'état d'ébauche ou de menace, et les différentes variétés d'hépatite surviennent avec leurs conséquences.

Quand l'affection du foie relève du paludisme, l'anatomie pathologique montre des cirrhoses compliquées, plutôt que des cirrhoses simples. On rencontre souvent l'hépatite nodulaire qui se voit aussi chez les tuberculeux, les cardiaques et les alcooliques. Des granulations blanchâtres se produisent dans le foie, en très grand nombre; elles sont transformées par la dégénérescence graisseuse, en petits abcès. Cet état particulier du foie se rencontre dans l'impaludisme chronique, mais quelquefois on le voit aussi dans la période aiguë.

La dysentérie, compagne fréquente du paludisme, cause l'abcès du foie.

En Algérie, la malaria s'associe souvent à la fièvre typhoïde, et cette hybridité typho-malarienne manifeste sa gravité par des troubles hépatiques et des hémorragies intestinales, nasales et gingivales.

L'association microbienne est souvent responsable de troubles hétérogènes qui communiquent au paludisme un aspect protéiforme et contradictoire. Des toxines qui agissent sur le cœur, les centres nerveux, les vaso-moteurs et sur la composition du sang, forment avec les toxines malariennes, des combinaisons inégalement instables en présence des sels de quinine; ceux-ci paraissent posséder la double propriété de tuer l'hématozoaire et de chasser les toxines malariennes de la plupart de leurs combinaisons. Quand la rapidité d'action et la constance spécifique du médicament sont en défaut, on voit la fièvre, l'hémorragie, la névralgie, cer-

tains flux diarrhéiques, persister longtemps ou survivre à la disparition d'autres accidents malariens.

Une maladie intercurrente a le pouvoir de rendre évident le paludisme latent, en renforçant ses manifestations atténuées ou en produisant la fièvre. La scarlatine ayant produit cet effet sur deux enfants que j'ai observés, les deux affections ont évolué successivement, mais elles sont restées bénignes, ce qui pourrait faire penser que la scarlatine associée à la malaria ne possède pas de propriétés aggravantes (1). La malaria et la syphilis s'aggravent réciproquement. L'auto-intoxication de la grossesse qui cause les vomissements incoercibles, est fâcheusement influencée par la coexistence de la malaria ; il est indispensable en pareil cas de recourir à l'emploi des doses élevées de quinine, malgré les inconvénients dont on accuse le médicament qui passe pour provoquer le travail prématurément. Cette donnée s'est d'ailleurs trouvée en désaccord avec les faits, chez une de mes malades qui a été soumise à un traitement quinique intensif, et qui n'a été délivrée que trois semaines après le terme attendu. Chez un enfant atteint d'une fièvre paroxystique succédant à une longue période sans symptômes apparents, j'ai trouvé associé aux plasmodies un microorganisme simulant deux reins accolés; l'hémorragie qui existait dans cette association microbienne était représentée par des épistaxis rebelles. Dans un cas de diarrhée paludique, le microorganisme associé était un amibe. Une forme fébrile accompagnée de bronchite, avec accès périodiques quotidiens, a présenté un bacille arqué, mobile, très fin. Les accidents

(1) Accidentellement on doit soupçonner le paludisme d'être l'une des causes de l'hyperthermie dans la scarlatine, et songer à l'emploi de la quinine au lieu de se contenter de la balnéation froide pour abattre une température excessivement élevée.

nerveux graves qui compliquent parfois les oreillons, peuvent avoir le paludisme pour origine.

La diphtérie chez un enfant a favorisé le développement consécutif de la malaria. Enfin un eczéma rebelle étendu aux quatre membres, s'est associé à des manifestations paludéennes et a été guéri par la quinine en même temps que la fièvre paroxystique chez un enfant.

Comparaison entre les effets des venins et ceux des toxines microbiennes

(*Venins. Archives générales de Médecine, Sept. 1899. Noé*)

Charrin a le premier fait connaître les effets hémorragipares des toxines microbiennes. Des bactéries multiples peuvent les occasionner, et cette fonction nocive dépend du germe et du terrain. L'effet hémorragipare ne comporte pas uniquement la modification du liquide sanguin ; il intéresse la structure des vaisseaux, la pression et la vitesse sanguines, le fonctionnement des vasomoteurs. On a comparé cette résultante du pouvoir varié des divers produits microbiens, aux propriétés hémorragiques des venins. Ceux-ci, chez les serpents et chez les batraciens, contiennent des principes protéiques à effet vaso-dilatateur, et des principes alcaloïdiques où la vaso-constriction est prédominante. Ils ne doivent pas être confondus avec des agents hémolytiques à effets hémorragipares (hématolyse, hémoglobinurie, coagulations intra-vasculaires), représentés par une substance albuminoïde indiffusible, coagulable à 80°, 85°, que contiennent les venins, en même temps qu'un autre agent infiniment plus dangereux, également de

nature protéique, coagulable mais dialysable, très développé dans le venin des vipéridés. Ce principe hémorragipare attaque directement les cellules nerveuses et localise ses effets aux centres hémorragipares. Il y a d'autres venins sans tendances hémorragiques marquées, dont l'action s'exerce spécialement sur le système nerveux.

Action des toxines hémorragipares

Beaucoup de microorganismes paraîssent posséder la propriété de déterminer des hémorragies étendues à tout le système circulatoire ; ils sont représentés par des bacilles petits et moyens, isolés, n'offrant pas de spores, ne se colorant pas par le Gram, faciles à cultiver ; ils sont souvent immobiles ; ils peuvent pulluler et créer la diathèse hémorragique en très peu de temps (infections hémorragiques, septicémie hémorragique, typhus) ; on les reproduit expérimentalement sur les animaux.

Certains individus dont les vaisseaux sont plus fragiles ou dont le sang a plus de tendance à perdre sa plasticité, présentent une disposition spéciale.

Centanni a fait la remarque que sa pyrotoxine produit des hémorragies au point où elle a été injectée et dans d'autres parties du corps (intestins), sous forme d'extravasats hémorragiques. Le staphylocoque contiendrait des parties solubles dans l'alcool capables de produire la diarrhée, l'hypérémie de l'intestin et une action paralysante sur le cœur et les nerfs sensibles, tandis que ses produits non solubles dans l'alcool détermineraient une action accélératrice du cœur, et une exagération presque tétanique du pouvoir réflexe. Sui-

vant Roger, les produits du bacillus septicus et du proteus vulgaris non solubles dans l'alcool, ont une action de ralentissement très puissante sur le cœur. Artaud et Guinard ont remarqué un affaiblissement de la pression sanguine par l'intermédiaire de la vaso-dilatation avec congestion forte de l'intestin, vomissements et diarrhée, sous l'influence de la pyrotoxine de Centanni, et des produits du pneumobacillus liquefaciens bovis et du bacillus héminécrobiophilus. Une exagération de la secrétion des muqueuses intestinales, l'hypérémie de l'intestin, l'hypersecrétion des glandes gastriques et intestinales, un gonflement très prononcé des follicules clos s'y joignent. Ultérieurement, après de fortes doses ou des doses réitérées, il se produit un amaigrissement prononcé, de l'accélération cardiaque et de la dyspnée. Le sensorium est atteint, la force musculaire affaiblie. Les effets locaux sont de nature inflammatoire.

Les hémorragies infectieuses de l'homme ne sont pas entièrement connues dans leurs causes et n'ont pas une étiologie complète. On connait un certain nombre de bacilles hémorragiques de l'homme qui sont les suivants :

Bacille de la néphrite hémorragique (Vassale). Bacille hémorragique septique de l'enfance (Babès) avec stomatite, angine, bronchite, purpura, hématurie et fièvre. Foyers hémorragiques des poumons et du mésentère. Splénomégalie chez les animaux inoculés.

Bacille hémorragique (Kolb). Hémorragies de la peau et des muqueuses. Splénomégalie chez les animaux inoculés.

Bacille hémorragique secondaire à un impétigo contagieux (Tizzoni et Giovannini). Purpura, hémorragies. Pas de splénomégalie chez les animaux inoculés.

Bacille exanthématique (Babès et Oprescu). Affection ressemblant au typhus pétéchial. Splénomégalie chez le malade.

Bacille érythématique (Demme). Erythème noueux. Hémorragies généralisées.

Bacille d'une épidémie de scorbut trouvé dans les gencives enflammées (Babès).

Bacille d'une maladie aphteuse (Siégel). Stomatite. Hémorragies généralisées mortelles.

Bacille de la peste bubonique (Yersin), pas de splénomégalie prononcée.

Dans la série animale, on connaît les bacilles respectifs des septicémies hémorragiques suivantes : typhus des souris, choléra des porcs, pneumo-entérite des porcs, maladie du furet, septicémie du lapin, affection bacillaire provenant du maïs, bacille pneumoseptique, épizootie de la grouse observée en Ecosse, épizootie des faisans, septicémie des serins, diphtérie des oiseaux, des pigeons, des lapins, dysentérie du veau, choléra des poules, entérite infectieuse des gallinacées, choléra des pigeons sauvages, des canards, plusieurs maladies infectieuses du lapin caractérisées par des particularités de développement, d'apparence et de localisation du bacille, une variété de pneumonie décrite par Bunzl-Federn (*bacillus dubius pneumoniæ*), pneumonie caséeuse du porc, septicémie hémorragique des bêtes à cornes, pleuropneumonie septique des veaux, des agneaux et des jeunes porcs, maladies septiques dues au *bacillus septicus agrigenus*, à un bacille isolé des fèces, à un bacille extrait de la salive du chat. En même temps que des hémorragies, on observe dans ces infections tous les degrés de la splénomégalie.

Hémorragies utérines de cause infectieuse simulant les règles prolongées. — Description du parasite hématobiotique. — Symptomatologie.

Les microorganismes que l'on rencontre assez communément dans le sang des enfants, des adolescents et des jeunes sujets, sont loin d'être toujours des fauteurs de maladies ou des commensaux de l'organisme malade. Au contraire, l'économie semble rester indifférente en présence de beaucoup de ces parasites qui occasionnent, au lieu de maladie, un état intermédiaire entre la maladie et la santé. Cette définition convient à des troubles légers multiples et associés, parmi lesquels on distingue principalement des éruptions variées, l'hypérémie des muqueuses allant jusqu'à l'exsudation sanguine, des désordres nerveux limités à la sensibilité et à la fonction vaso-motrice, et surtout les premières traces d'une action globulicide née de la toxicité parasitaire.

Il est également admissible que la pullulation de toutes parts endiguée par les défenses organiques, est en même temps activement combattue par ces mêmes défenses. Pendant ce conflit qui a commencé avec l'invasion parasitaire, il suffit qu'une barrière faiblisse et s'abaisse pour qu'un trouble passager devienne permanent, pour qu'une fonction normale revête un caractère pathologique. La sécrétion biliaire et l'hémorragie menstruelle subissent incontestablement ces vicissitudes dans certaines circonstances.

Le bien-fondé de cette dernière proposition ne peut être mis en doute dans le fait suivant qui est un exemple d'infection hémorragique par les flagella. Le nom

de flagella a été donné par Laveran à des parasites de forme allongée que cet auteur a rattachés aux hématozoaires de la malaria. On trouve en effet des flagella dans le sang des paludéens ; mais on en trouve aussi dans le sang d'autres malades exempts de paludisme, d'où il faut induire que ces agents de morbidité prennent rang d'ores et déjà parmi les parasites hématobiotiques dont la classification est encore à faire, et qu'il faut renoncer à les rattacher aux plasmodies de la malaria.

L'action microbicide de la quinine atteint les différentes espèces de flagella, et on ne peut faire de ce médicament la pierre de touche de la malaria puisqu'il détruit indifféremment les plasmodies et les flagella.

A l'occasion de sa première menstruation, une jeune fille de 14 ans qui habite Neuilly et n'a jamais souffert de la malaria, a des pertes prolongées. Le phénomène physiologique initial, converti en métrorragie, est suivi de dépression des forces et d'un commencement d'exsanguité. Le traitement employé pendant près d'un mois (ergotine, perchlorure de fer, hamamélis, injections vaginales chaudes, injections vaginales de sérum gélatiné à 2 0/0, est sans aucun résultat. On y joint plus tard l'extrait de foie ingéré à la dose de 4 grammes par jour, médication qui améliore les fonctions digestives, mais ne modifie pas l'hémorragie.

M. Bouilly voit la malade et ne constate aucune lésion, aucune cause palpable qui puisse expliquer la situation.

Vers la fin de juin, l'hémorragie durant depuis 35 jours, je fais l'examen du sang pris à l'extrémité d'un doigt. On aperçoit dans le champ du microscope des flagella qui serpentent au milieu des globules. D'autres, à tous les degrés de développement, sont encore

fixés à des cellules couvertes de spores. Ce ne sont pas les flagella décrits par Laveran, et du reste l'hémastoscopie et l'examen clinique n'indiquent pas le paludisme. (Fig. 58 *bis.*)

J'administre néanmoins de fortes doses de quinine et, dès le lendemain, l'hémorragie cesse. Le traitement est continué pendant dix jours consécutifs.

Cette infection parasitaire, dont la quinine serait le



Fig. 58 *bis*

Les flagella mobiles ne diffèrent pas de ceux décrits par Laveran. Encore fixés au corps sphérique semé de spores, les flagella sont de dimensions variées. Il est évident qu'ils naissent d'une de ces spores et ne deviennent libres que quand leur développement est achevé. Tout autre est le développement des flagella que Laveran rattache à la malaria.

remède spécifique et que la fonction menstruelle nouvellement née a rendue hémorragique, n'a rien de commun avec l'hémophilie. Dans les antécédents pathologiques de la malade, on trouve des épistaxis au cours d'une rougeole qu'elle a eue à l'âge de 10 ans ; un traitement où la quinine n'entrait pas les a arrêtées dès le troisième jour, bien qu'elles aient été très abondantes.

On trouve aussi comme antécédents morbides, une acné confluente rebelle qui remonte à deux années et qui vient de cesser après l'emploi de la quinine, motivé par l'hémorragie utérine ; ainsi que des accidents nerveux également d'ancienne date et consistant en tics convulsifs du bras et de la jambe gauches se montrant plusieurs fois par semaine, à raison de trois ou quatre

crises dans la même journée. Ces crises commençaient par une sensation d'engourdissement, suivie de secousses cloniques dans les deux membres atteints et se terminaient par une courbature très prononcée. Pendant la durée de l'hémorragie, les crises sont accentuées ; depuis le traitement, elles ne se sont pas reproduites.

Il y aurait lieu d'attribuer à ces troubles cutanés et nerveux, aujourd'hui guéris, à la même cause parasitaire ; ils caractérisaient la période préhémorragique de l'infection. Pour que l'hémorragie pût se produire, il a fallu que les parasites fûssent capables d'un genre de nocuité dont ils étaient jusque-là, dépourvus, ou que les conditions d'une pullulation locale se fûssent réalisées. Sous l'influence d'un raptus sanguin considérable neutralisant les effets de la défense, un organe, contraint de passer brusquement du sommeil physiologique à des fonctions nouvelles, est mal préparé à exécuter ces fonctions, en même temps qu'il doit lutter pour se débarrasser d'apports microbiens en corrélation avec une activité circulatoire inusitée ; et la dépuration ovarienne n'est pas seulement au-dessous de sa tâche, elle est primée par des actes morbides qui évoluent sur le même terrain qu'elle. On remarque en premier lieu, la tendance à l'exsanguité, car l'hémocytolyse fait des progrès rapides hors de proportion avec la déperdition sanguine ; cette action comporte d'autres phénomènes toxi-infectieux que révèlent un affaiblissement croissant, la difficulté de marcher, et l'imminence des syncopes pendant la station debout.

D'autre part, il se produit une exagération évidente des troubles nerveux et des troubles cutanés : ces derniers se sont compliqués de plusieurs poussées d'urticaire dont on ne trouve pas la cause dans l'alimentation.

Ces données autorisent les propositions suivantes :

Certains parasites du sang évoluent longtemps dans l'enfance, sans provoquer d'autres réactions morbides qu'un état intermédiaire entre la santé et la maladie. Cet état intermédiaire peut être représenté par des éruptions cutanées et par des accidents nerveux légers que l'hystérie revendiquerait s'ils ne relevaient pas d'une infection visible et d'une médication spéciale, et s'ils ne s'accompagnaient pas d'un commencement d'exsanguité. A ces troubles légers, il faudrait peut-être ajouter quelques troubles dyspeptiques et un catarrhe léger des grosses bronches que j'ai également notés.

Une infection par des flagella à l'état de pureté a pu déterminer cette situation anormale. Ce ne sont pas les flagella que Laveran rattache à l'hématozoaire de la malaria, et néanmoins la quinine les détruit. La malaria, même quand elle est obscure, a des stigmates qu'on ne retrouve pas ici.

Aux similitudes provenant du parasite et de son remède, et en négligeant la concordance d'éruptions cutanées et d'accidents nerveux qui se voient aussi dans la malaria, il est possible d'ajouter encore un caractère commun, la possibilité qu'a l'agent microbien d'exercer dans certaines conditions, une action hémorragipare, et de simuler ainsi l'hémorragie du paludisme. C'est plus qu'il n'en faut pour produire la confusion et créer des interprétations fausses ; celles-ci ont dû se produire souvent, car on voit que la simulation n'est pas le propre de la malaria. Les infections microbiennes ont des façons de se manifester qui déroutent l'observation et dans les recherches motivées par la complexité du problème, il faut recourir à toutes les méthodes d'examen avant d'avoir le droit de conclure.

Cette relation n'eut pas été complète sans l'examen du sang menstruel que j'ai pratiqué le mois suivant. Ce sang examiné contenait les mêmes parasites observés précédemment et décrits plus haut, fait qui indiquait avec certitude une repullulation et présageait de nouvelles hémorragies. Aussi, n'ai-je pas hésité, dès le troisième jour, à administrer de fortes doses de quinine, grâce auxquelles l'hémorragie diminua et fut suspendue le septième jour. A cause de l'ancienneté probable de l'infection, de semblables accidents sont à prévoir durant quelque temps. Leur mécanisme est le suivant :

Le phénomène physiologique passe insensiblement à la phase morbide qui le travestit, le dénature, et semble le prolonger, alors qu'en réalité il s'y est complètement substitué.

Chez une autre malade, âgée de 18 ans, qui a depuis deux ans des règles prolongées de cause parasitaire, j'ai trouvé dans le sang de la périphérie et dans le sang menstruel, un microorganisme arrondi avec un noyau très visible, ressemblant beaucoup aux spores de la malaria. Le parasite est mobile et a des mouvements intérieurs correspondant au noyau. Il n'y avait point de flagella. Le bleu de méthylène et surtout la quinine ont été efficaces. Il ne s'agissait cependant pas de la malaria. Les hémorragies, dans ce cas, étaient moins profuses que chez l'autre malade, mais elles n'offraient que très peu d'interruption d'une époque à la suivante. L'exsanguité n'était pas aussi prononcée. Il y avait aussi une éruption acnéique étendue, dominant à la face. Les troubles nerveux que j'ai constatés comme dans le fait précédent étaient légers et se bornaient à un nervosisme de peu d'intensité.

Absence de rétractilité du caillot sanguin.

L'altération désignée autrefois sous le nom de dissolution du sang que l'on observe dans les cachexies, est caractérisée dans un grand nombre de ces affections par l'absence de rétractilité de la fibrine ; celle-ci ne se sépare pas de la partie liquide du sérum qui reste emprisonné dans le caillot abandonné à lui-même. Ce phénomène tangible d'un pronostic grave, permet de différencier les anémies extrêmes où il ne se produit pas, du purpura hémorragique grave de l'anémie pernicieuse protopathique, de certains états infectieux, des cachexies avancées et de la *cachexie paludéenne*, où il paraît être constant (Hayem).

Formes hémorragiques du paludisme.

Au cours d'états anémiques et de dyscrasies caractérisées par des hémorragies continues, légères ou fortes, localisées ou généralisées, gagnant les reins, la vessie, se propageant à l'utérus, au tube digestif, et s'étendant jusqu'aux méninges, la coexistence d'une hypertrophie manifeste de la rate, commande naturellement l'essai de la quinine. Cet essai justifié par les signes objectifs est condamné d'avance à paraître infructueux et à ne pas être poursuivi longtemps, si l'hémorragie ne cède pas rapidement. Dans le paludisme, l'action de la quinine n'est pas immédiate et peut se faire attendre longtemps, lorsqu'elle est dirigée contre certaines hémorragies dont l'origine paludéenne n'est pas douteuse ; le fait est connu et a été signalé par nombre d'auteurs. Les hémorragies de la cachexie pa-

ludéenne ne revêtent pas le caractère intermittent; elles n'offrent aucune périodicité et sont continues ; elles résistent au sulfate de quinine dans la majorité des cas (Catrin) ; elles ressemblent plutôt aux hémorragies des hémophiles ; on a d'ailleurs compté le paludisme parmi les causes de l'hémophilie. Ces hémorragies se produisent quelquefois la nuit, et le sommeil peut alors ne pas être interrompu.

Le sang du paludéen subit dès l'invasion du mal, une modification profonde; cette dyscrasie confine à l'anémie aiguë et aux premières phases de la cachexie. L'élément hémorragique apparaît plus tard ; il est contemporain de la cachexie confirmée. C'est d'ailleurs un phénomène rare et inconstant. Bien qu'extrêmement pauvre en globules rouges, le sang dans l'intoxication paludéenne avancée comme dans l'anémie idiopathique, ne devient pas diffluent, au moins dans la majorité des cas ; l'hémorragie même légère, semble donc être généralement indépendante du paludisme et avoir sa cause spéciale.

L'altération du sang est démontrée par le fait que de simples piqûres d'insectes ou de sangsues ont pu amener des hémorragies répétées, et entraîner la mort. L'issue du sang hors des vaisseaux n'est pas seulement due à son altération, elle est aussi le résultat d'une lésion matérielle des parois artérielles et capillaires.

Les hémorragies les plus variées viennent compliquer le paludisme. Les pétéchies sont rares, dit Griesinger ; elles se montrent parfois chez l'enfant et se généralisent surtout dans le cas de fièvre quotidienne. L'anémie se développe alors avec une grande rapidité. L'épistaxis est assez fréquente dans la malaria et ne peut servir à distinguer la fièvre intermittente de la

fièvre typhoïde, dans les cas hésitants. L'hémoptysie a été décrite. L'hématémèse a occasionné la mort dans une observation de Valin. On observe fréquemment des hémorragies intra-musculaires, des hémorragies des gencives, des hémorragies de la rétine, la métrorragie. Il se produit aussi des hémorragies au sein des viscères, dans la rate et dans le foie. La stomatorragie, l'épistaxis, suivies de céphalalgie gravative, de congestion cérébrale ou de troubles de la circulation cérébrale, doivent faire redouter des accidents pernicieux de la dernière gravité, tels que le coma ou la forme pernicieuse apoplectiforme (Catrin, *Paludisme chronique*, p. 146); des hémorragies encéphaliques corticales y sont souvent associées (Blanc).

Dans l'empoisonnement paludéen chronique, il n'est pas rare, dit Jules Simon, de remarquer des états cachectiques avec une grande tendance aux hémorragies intestinales, nasales et cutanées. Dans la cachexie palustre, dit Laveran, les épistaxis sont communes et difficiles à arrêter par le tamponnement. Les hématuries sont beaucoup plus rares; elles caractérisent la fièvre rémittente grave (fièvre hématurique) et s'observent aussi, d'après Colin, dans la fièvre rémittente moyenne.

Il faut s'attendre à rencontrer des hémorragies dans toutes les formes du paludisme (Colin). Ces hémorragies souvent sans importance, acquièrent parfois la valeur d'une redoutable complication. A propos des fiévres pernicieuses, on retrouve dans les anciens auteurs toutes les formes du paludisme hémorragique, avec une description distincte pour chacune de ces formes qui sont les suivantes : scorbutique, épistaxique, hémoptoïque, hématémétique, entérorragique, exanthématique, traumatique.

Les auteurs du Compendium de médecine étaient évidemment hantés par la gravité des manifestations hémorragiques et par la variabilité de leurs causes, quand ils écrivaient les lignes suivantes : « La pernicio-
» sité n'est pas un caractère qui appartienne en propre
» à la fièvre intermittente, c'est un accident, un mode
» de terminaison qui peut dépendre : 1° de l'intensité
» même de l'action délétère exercée par le miasme pa-
» ludéen, soit parce que celui-ci a pénétré en grande
» quantité dans les liquides, soit parce qu'il a agi sur
» un organisme affaibli ou incapable de résister à ses
» effets ; 2° il peut dépendre de quelque maladie gra-
» ve qui préexistait à l'intoxication ou qui est venue la
» compliquer ; 3e enfin de la violence des congestions
» sanguines et des autres déterminations morbides que
» l'intermittence entraîne avec elle.

» L'apparition des pétéchies, des ecchymoses scorbu-
» tiques sur les membres, des hémorragies nasales et
» gastro-intestinales, a été indiquée par les auteurs
» les plus anciens qui les ont vues paraître dans le
» cours des rémittentes pernicieuses. »

La variété la plus bénigne de l'hémorragie est une forme larvée. Il s'agit non d'une altération du sang et de troubles hépatiques, mais d'un raptus hémorragique, dû peut-être à des influences nerveuses dépendant de l'intoxication paludéenne. et rythmé comme le serait la névralgie ophtalmique de cause analogue, ou continu et simulant un grand nombre de maladies. aussi bien l'hémorragie de certains organes (métrorragie, épistaxis, pneumorragie etc.), que des congestions sanguines. Les hémorragies, les congestions sanguines et les flux secrétoires, disent les auteurs du Compendium, sont après les névroses, les maladies que simulent le plus souvent les fièvres intermittentes.

CHAPITRE X

PURPURA ET HÉMOPHILIE DU PALUDISME

SOMMAIRE

Le paludisme hémorragique résiste à l'action de la quinine. Pour cette raison il est souvent méconnu, même quand il est soupçonné.
Importance des doses élevées de quinine.
Diagnostic différentiel.
Observation de purpura paludéen.
Entités morbides susceptibles d'être confondues avec le paludisme hémorragique et les splénomégalies paludéennes.
Purpura. Observation de purpura infectieux non paludéen.
Apparences que prennent les leucocytes et les hématies dans les hémorragies.

Le Dr Vanverts, dans un article sur la splénectomie publié par la *Gazette des hôpitaux* (5 mars 1898), au sujet de la spénomégalie paludéenne, s'exprime ainsi : « Le véritable danger de cette intervention est » l'hémorragie qui, analogue à celle qui se produit au » cours de la splénectomie pour hypertrophie leucé- » mique de la rate, mais beaucoup moins fréquente et » moins abondante, reconnaît pour cause *l'hémophilie* » que déterminent le *paludisme chronique* et la *cachexie* » *palustre* ».

On lit aussi à la page 246 du livre de Catrin sur le « Paludisme chronique » les lignes suivantes :

« *Hémophilie.* — L'hémophilie a été signalée comme » complication de l'impaludisme chronique, et dans

» un cas de Koch (*Brit. Med. Journal.* 1890), aurait
» amené la mort ; mais dit l'auteur, la fièvre incriminée
» était probablement intermittente ».

« *Purpura.* — Le purpura serait fréquent à la
» Guyane chez les impaludés, et d'autant plus grave
» que le malade est depuis plus longtemps intoxiqué ».

J'ai observé à Paris trois cas de purpura paludéen, et l'un d'eux a été suivi d'hémophilie, aggravation qui résultait de l'absence de traitement quinique. Rare dans les climats tempérés et presque inconnu à Paris, le paludisme hémorragique qui évolue sous cette forme, est tardivement diagnostiqué ou méconnu complètement ; sa phase terminale, dans la plupart des cas, peut être conjurée par le traitement. L'importance des signes auxquels se reconnaît l'impaludisme — fièvre, splénomégalie, présence de l'hématozoaire — est de valeur inégale pour chacun d'eux ; la fièvre est inconstante et ne trahit pas son origine par la périodicité ; la splénomégalie n'est pas caractéristique ; l'hématozoaire n'appartient qu'au paludisme, mais on ne peut pas conclure à la non existence de la malaria quand on ne le rencontre pas. L'action de la quinine est tardive et échoue quelquefois. Malgré tout, son emploi s'impose car aucune autre médication n'a le pouvoir de suspendre les hémorragies du purpura et de l'hémophilie issus du paludisme. D'autre part, s'il est vrai qu'on peut faire la preuve du paludisme à l'aide de la quinine, c'est encore le même moyen qui fournit la preuve contraire lorsqu'on le voit échouer dans son action ; la solution de ce double problème dépendrait d'un calcul de probabilités si l'on était obligé de le résoudre immédiatement.

Le paludisme hémorragique risquera toujours d'être

méconnu, même quand il aura été soupçonné, parce que ses manifestations ne cèdent au traitement spécifique qu'après une période relativement longue, pendant laquelle l'hémorragie continue malgré l'amélioration franche des autres symptômes. L'hémostase semble exiger l'accumulation des doses qui nécessite l'action du temps. De plus, la dose accumulée ne serait pas efficace si elle n'était pas massive en même temps. Le traitement tient tout entier dans la proposition suivante : quinine à dose continue, *larga manu*.

En traitant certaines hémorragies par la quinine, on doit donc s'attendre à ne pas obtenir un résultat immédiat, une hémostase quinique dans tous les cas. Cette particularité n'a pas été expliquée ; on pourrait y voir le résultat d'une association microbienne dont les effets survivent à la destruction de l'hématozoaire de Laveran.

A l'origine du mal, pendant cette période d'attente qui constitue l'invasion, où l'économie lutte contre les envahisseurs microbiens, deux fauteurs de troubles, l'un fébrigène, l'autre hémorragipare, font dans la forme hémophilique des progrès différents; car la fièvre est généralement consécutive à l'hémorragie, tandis que si elle la précédait, elle éclairerait la marche de cette période troublée. Le secours apporté à temps par la quinine couperait court aux premières manifestations et préviendrait celles qui suivront, mais l'hémostase ne serait probablement pas instantanée, elle serait secondaire à la disparition d'autres accidents plus directement malariens, ainsi qu'il arrive dans les formes avancées où la quinine agit sur la fièvre et sur la splénomégalie avant de supprimer l'hémorragie ; quoi qu'il en soit, celle-ci serait enrayée avant d'avoir causé des ravages qui eûssent pu être irréparables. Dans la prati-

que, la nature de l'hémorragie reste longtemps méconnue ; l'élément fébrigène entre en jeu, favorisé par la marche non combattue du premier envahisseur hémorragipare, et il n'y a pas lieu de s'étonner si la malaria prend alors des allures d'une gravité extrême confinant à la perniciosité. Si l'action de la quinine est encore efficace, c'est d'abord sur la fièvre qu'on la verra se produire ; ensuite la rate commencera son mouvement de rétrocession, mais l'hémorragie ne cédera pas encore car la lutte n'est pas terminée. Des deux poisons en présence un seul est neutralisé, l'autre continue son action destructive, et l'organe reste soumis aux conséquences de l'intoxication hémorragipare persistante et non combattue. Cependant les insuffisances splénique, hépatique et rénale perdent peu à peu leur importance, les toxines ne sont plus accumulées par des apports réitérés, et le fonctionnement normal récupère par degrés le terrain qu'il avait perdu. A cette période où la lutte cesse d'être inégale, il suffirait d'apporter à l'organisme l'antidote des toxines hémorragipares pour mettre fin à un combat qui finirait faute de combattants et, à ce propos, il est remarquable d'observer qu'alors les hémostatiques connus, l'ergotine spécialement, ne sont plus aussi complètement inefficaces. L'opothérapie hépatique a été employée avec succès par Gilbert et Carnot, pour combattre l'aptitude du sang à sortir de ses vaisseaux, lorsque la cellule hépatique est lésée. Ce moyen est indiqué comme traitement complémentaire des hémorragies paludéennes, ainsi que l'emploi du sérum gélatineux.

Le diagnostic différentiel du paludisme infectieux hémorragique, qui offre à peine un vague reflet de la malaria, et est mêlé des deux caractères de l'anémie pernicieuse et de la leucémie, est un problème hérissé

de difficultés, lorsque la preuve cherchée ne se trouve ni dans l'examen du sang, ni dans l'application du traitement considéré dans ses premières phases.

L'hémorragie rebelle se rencontre dans les engorgements viscéraux, les altérations du foie, l'hypertrophie de la rate, les altérations du sang. Cependant les cirrhoses, si elles provoquent certaines hémorragies et des hématémèses, n'offrent pas la variété hémophilique des cachectiques paludéens (Catrin, *Paludisme chronique*, p. 147). L'anémie pernicieuse a une évolution différente et l'hématoscopie y montre des altérations globulaires caractérisées. La leucémie ne débute pas par l'hémorragie ; elle est dans la plupart des cas différenciée par l'examen microscopique du sang, mais elle peut coïncider avec le paludisme ou lui succéder (Marchiafava), et d'un autre côté on observe dans le paludisme une hyperleucocytose passagère qui peut rendre le diagnostic impossible. Il faudra donc assez souvent temporiser et attendre les enseignements de la thérapeutique appliquée pour être autorisé à formuler un jugement définitif sur l'hémorragie du paludisme, forme aussi fréquente dans les pays à malaria qu'elle est insolite à Paris, et qui étonnera toujours l'observateur converti plus tard par le succès inattendu de son traitement.

Observation. Purpura paludéen. Induration de la rate.

Pierre N. âgé de 9 ans et demi, demeurant à Paris, rue Ganneron, est amené à ma consultation par sa mère, le 8 juillet 1898. Il a eu la rougeole à l'âge de deux ans, et de courts accès de laryngite striduleuse au moment de la dentition. Il tousse depuis cette époque tous les hivers, et sa toux est quinteuse. La famille se

compose du père âgé de 35 ans, de la mère qui a 33 ans, du garçon et d'une fille de sept ans. Mme N... explique que son fils s'est rapidement anémié vers le commencement du mois dernier ; son teint pâlissait, en même temps que ses forces diminuaient au point de rendre la marche difficile ; puis des épistaxis légères se produisent ; des taches rouges ressemblant à des piqûres de puce se montrent sur la peau ; avec le temps, elles deviennent très nombreuses, sont actuellement disséminées sur toute la surface du corps, et ont une prédominance marquée sur les bras. L'enfant dort d'un sommeil agité ; il a des rêves, des cauchemars, des frayeurs ; il crie en dormant, se débat et quelquefois tombe de son lit ; néanmoins il ne se réveille guère qu'à ce moment. L'appétit se maintient, mais il existe des nausées continuelles et une constipation prononcée. Il y a le matin une toux quinteuse avec expectoration assez abondante. On n'observe ni fièvre accentuée, ni frissons, mais seulement une chaleur passagère de la peau. L'enfant est devenu nonchalant tout en restant studieux, et ses maîtres disent de lui qu'il est le meilleur élève de sa classe. Le soir venu, il est très fatigué, se plaint de douleurs vagues dans les bras et a des bruits dans les oreilles. Le développement physique à dû subir un temps d'arrêt car cet enfant n'est pas très grand pour son âge.

Le point important de l'examen clinique est une matité splénique de 12 centimètres dans le grand diamètre qui rend évidente la possibilité d'accidents malariens à marche insolite. Dirigée dans ce sens, la recherche des commémoratifs démontre que cette hypothèse est d'accord avec la réalité.

La mère du malade termine alors son récit par où elle aurait dû le commencer. Pierre N... a contracté la malaria en 1896 et s'en est guéri difficilement ; les der-

niers accès fébriles remontent au mois d'avril dernier. Toute sa famille a comme lui éprouvé des fièvres d'accès ; ils ont ensemble été atteints pendant un séjour à P... au bord de la mer ; c'est une plage avoisinant des marais paludéens, et les habitants de ce lieu sont souvent victimes de la malaria. Cette cause d'insalubrité est devenue assez évidente pour motiver des travaux d'assainissement à P.... Les marais ont été depuis comblés en partie, et l'eau qui était stagnante est maintenant conduite à la mer par un canal. Arrivés au commencement d'août 1896, M. N... et son fils, puis M[me] N... éprouvent les stades caractéristiques quinze à vingt jours après ; la fillette reste indemne, mais n'échappe que momentanément à l'intoxication paludéenne, car la fièvre rythmée se manifeste chez elle un an après, en août 1897. Chez ces quatre malades, la fièvre s'est montrée tous les deux jours, dans la matinée. Le garçon présente dès le début des manifestations graves ; les stades sont chez lui plus prononcés et plus longs ; ils sont accompagnés de céphalalgie, de vertige et de faiblesse générale. Le traitement appliqué dès le début est suivi du retour à Paris, que le médecin de la localité engage à ne pas différer. Les accidents ne sont pas enrayés ; ils durent quatre mois avant d'avoir complètement cédé, et se reproduisent encore en janvier et en avril 1897. Le père et la mère sont débarrassés plus rapidement. La fillette atteinte l'année suivante n'est malade que huit jours. Toute la famille s'est uniformément traitée par la quinine, et comme le paludisme s'est constamment montré chez tous sous la forme fébrile, la production d'accidents différant d'apparence chez le petit garçon, atteint récemment d'anémie prononcée et de purpura étendu, a fait supposer qu'une maladie sans relation avec la précédente venait de se manifester.

L'enfant qui prenait de la quinine au moindre accès de fièvre, n'en a donc plus absorbé depuis le mois d'avril dernier, et sa mère n'a pas jugé utile de me prévenir tout d'abord de ces antécédents en m'amenant son fils pour la première fois.

L'examen circonstancié de l'enfant fait découvrir un gros foie qui déborde les fausses côtes de plus de trois travers de doigt. La rate également déborde le rebord costal ; on la trouve au palper à cinq centimètres plus bas que ce rebord ; on peut suivre sur une longueur de quatre centimètres, à travers la paroi abdominale, le bord rectiligne en arête de la rate hypertrophiée ; il est facile, avec le doigt, d'accrocher l'organe qui est manifestement induré, de le mobiliser dans tous les sens et de constater qu'il monte et qu'il descend alternativement pendant les mouvements respiratoires. La pression n'est pas douloureuse ; en la pratiquant, je crois avoir eu nettement la sensation du cri de l'étain qu'on a signalée en pareil cas.

A l'examen du sang, on rencontre en grand nombre les plasmodies de la malaria à la période de sporulation ; un certain nombre de spores munies d'un noyau, sont libres et mobiles ; il n'y a pas de flagella (Fig. 39).

A défaut de cet examen hématoscopique, les signes cliniques aidés des commémoratifs, eûssent amplement suffi pour établir le diagnostic.

Cette observation de paludisme familial contient un exemple de contagion probable, tardive, du paludisme chez un enfant, la fillette ; et un fait d'aggravation aboutissant à l'anémie paludéenne et au purpura de même nature chez un autre enfant. Comme il arrive souvent, l'affection a pris tout à coup une forme insidieuse capable de tromper l'observateur, quand elle s'est dépouillée de la forme classique caractérisée par

des stades de frissons, suivis de chaleur et de sueurs.

Le traitement que j'ai fait suivre au jeune Pierre N. comportait une dose quotidienne de 0,60 centigrammes de sulfate de quinine ; en cinq jours ce traitement a fait disparaître le purpura dont il ne reste plus que des traces sur diverses parties du corps, les mains, les

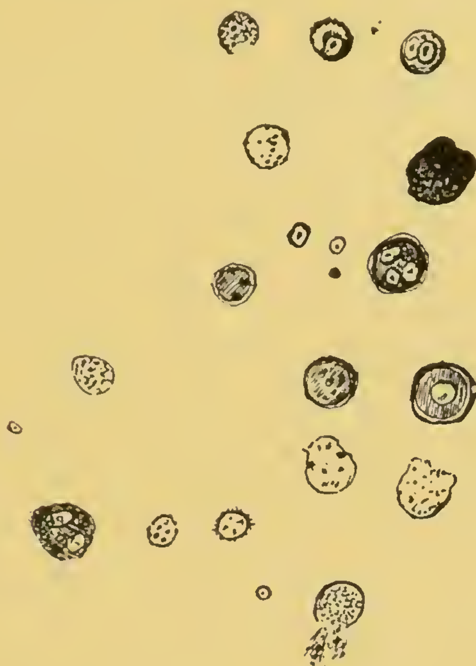


Fig. 59

doigts et les côtés du thorax. La céphalalgie a cessé ; le teint se colore ; le sommeil est meilleur ; la toux est moins forte et l'expectoration habituelle du matin a considérablement diminué. On rencontre encore la rate à cinq centimètres du rebord des fausses côtes, à distance égale de ce rebord et de l'ombilic, sur le trajet d'une ligne allant de l'ombilic au creux de l'aisselle ; elle est moins volumineuse, mais elle reste indurée. Dans la suite l'hypertrophie splénique a complètement disparu. Le foie ne descend plus aussi bas.

En recherchant dans cette maladie, la trace des perturbations que le paludisme imprime au fonctionnement des divers organes, j'ai constaté que l'affection purpurique a été précédée d'une véritable *boulimie* pendant trois mois. L'exagération extraordinaire de l'appétit était encore plus prononcée aux approches de l'éruption. Quand celle-ci s'est produite, le malade tout en maigrissant d'une façon continue, ne pouvait arriver à satisfaire sa faim. Puis, le développement des taches a été au contraire suivi d'une anorexie marquée, sans dégoût prononcé pour la viande. Le phénomène décrit sous le nom de boulimie est signalé par les auteurs au cours du paludisme chronique. Je l'ai vu deux fois précéder le purpura paludéen et s'accompagner d'un amaigrissement concomitant.

Marche de l'affection. — A cette période tardive, l'aglobulie, l'induration de la rate, le purpura, l'absence de fièvre paroxystique, montrent que le paludisme chronique a succédé aux accidents aigus. La cachexie imminente attestée par l'induration de la rate, est la troisième étape du mal, qui, faute d'un traitement intensif, aurait pris place irrémédiablement. Le purpura concomitant en aurait hâté la marche et aggravé l'importance. Vraisemblablement, elle se serait terminée par l'hydrémie, l'hémorragie, les accidents pernicieux, avec la mort comme issue probable.

Les complications ainsi ajoutées les unes aux autres, contribuent à augmenter les difficultés diagnostiques. En admettant qu'on eût pu les surmonter, le traitement n'eût pu être efficace qu'à la condition d'être intensif et prolongé, et les hémorragies résistant à l'action de la quinine auraient mis une seconde fois le diagnostic en péril.

La cause de la marche continue vers l'aggravation ne réside pas seulement dans l'insuffisance et la cessation prématurée du traitement ; elle reconnaît pour origine possible tout un ensemble de circonstances : le passage du paludisme aigu au paludisme chronique, l'action des réinfections successives, une virulence spéciale ou une dose massive du poison malarien, l'association microbienne, des causes débilitantes telles que les privations ou l'anémie consécutive aux hémorragies, une maladie intercurrente, une prédisposition particulière de l'individu, et enfin l'absence de traitement. Dans l'espèce, on pourrait incriminer l'influence individuelle, l'association microbienne, et la dose exagérée du poison. Il ne peut être question d'une virulence exagérée, puisque trois autres malades atteints dans les mêmes conditions ont guéri définitivement. On pourrait admettre que la dose du poison a été massive ou que la défense organique est restée au-dessous de sa tâche, a fléchi sur plusieurs points et a permis le développement d'une infection profonde. Quant au traitement, il a été précoce et répété mais, borné à des doses moyennes, il ne pouvait agir radicalement. Le traitement des formes graves n'est point celui des formes légères, et cette considération permettrait d'invoquer comme cause unique de gravité, l'absence d'un traitement intensif dans cette observation.

Lors du dernier examen qui a eu lieu en mai 1899, le petit malade était guéri complètement. Sa mère se plaignait de troubles dyspeptiques, avec douleurs en ceinture, dépression des forces et malaise général ; elle n'avait point de fièvre. Son sang examiné à ce moment contient des spores et des parasites : l'un d'eux est une flagellée très mobile (Fig. 60. Examen de la mère).

Lors de ses premiers accidents malariens qui avaient

été très intenses, Mme N..., avait eu une forme bilieuse fébrile.



Fig. 60

Entités morbides susceptibles d'être confondues avec le paludisme hémorragique et les splénomégalies paludéennes.

Hémophilie. — L'hémophilie est une diathèse spéciale ordinairement congénitale et héréditaire, mais elle peut se montrer à titre de symptôme dans les maladies infectieuses, ce qui revient à dire qu'on naît hémophilique ou qu'on le devient pour un temps. Elle est extrêmement rebelle au traitement et consiste en hémorragies pouvant occuper toutes les voies, en pétéchies, en ecchymoses et en tumeurs sanguines. Comme phénomène accessoire, il peut exister des douleurs articulaires (E. Rochard). La différence fondamentale qui existe entre l'hémophilie vraie et l'hémophilie paludéenne réside dans l'augmentation de volume de la rate qui n'appartient qu'à la forme paludéenne, et dans l'action de la quinine, efficace vis-à-vis de celle-ci, et de nul effet quand elle est dirigée contre les hémorragies de l'hémophilie vraie.

La leucocythémie ou leucémie est une affection hémorragique avec intumescence splénique considérable et

engorgement du foie. Elle a pour signe caractéristique l'augmentation considérable des globules blancs jointe à l'engorgement ganglionnaire. D'un autre côté, ce ne sont pas les hémorragies qui préludent à la leucocythémie et conduisent à la cachexie consécutive; les hémorragies leucémiques sont une conséquence ultime de la détérioration profonde de l'organisme et une façon d'aboutir à la mort. La leucémie a d'ailleurs tous les caractères d'une maladie infectieuse ; elle est pyrétique dans les dernières périodes, s'accompagne d'aglobulie, de lésions viscérales, de troubles cérébraux, de troubles circulatoires, de lésions rénales, et entraîne presque fatalement la mort. Les globules rouges et les globules blancs offrent des altérations particulières dans cette maladie. L'augmentation du nombre des globules blancs n'est pas un phénomène absolument constant ; certaines leucémies évoluent sans qu'elle se produise.

La splénomégalie primitive de Debove et Brühl se distingue des troubles morbides de la leucocythémie proprement dite par une anémie globulaire sans leucémie, et par l'absence complète d'adénopathies. C'est une affection à marche lente qui conduit le malade à la cachexie, puis à la mort. Un développement énorme de la rate joint à la fièvre, à des hémorragies variées comprenant le purpura, des épistaxis et des hémorragies gingivales, constitue la symptomatologie. Une telle évolution avec hypertrophie splénique au premier plan, ne peut être différenciée de certaines hémorragies pernicieuses du paludisme que par l'examen du sang et le pouvoir thérapeutique de la quinine.

La pseudo-leucémie splénique est, suivant Marchiafava, très rare ou même douteuse si l'on en distrait les ané-

mies d'origine splénique, avec lesquelles elle ne doit pas être confondue. L'importance de la tuméfaction splénique dans la pathogénie de l'anémie pseudo-leucémique serait démontrée par la guérison complète après l'extirpation de la rate, résultat qui a été obtenu.

Maladie de Banti. — C'est une variété de splénomégalie primitive suivie de cirrhose hépatique. Des troubles gastro-intestinaux précèdent le développement de la cirrhose et de l'ascite. L'anémie est très marquée dans cette affection. Banti admet comme cause une auto-intoxication à point de départ splénique. L'hypertrophie de la rate peut être longtemps isolée. Les malades succombent à la cirrhose atrophique et à l'ascite consécutives.

L'épithélioma primitif de la rate ou maladie de Gaucher est une autre variété de splénomégalie essentielle, ainsi que *la splénomégalie tuberculeuse primitive* (Quénu et Baudet, Rendu et Widal).

Anémie pernicieuse progressive. — La rate et le foie sont légèrement augmentés de volume (Gilbert). Les globules rouges sont modifiés dans leur nombre, leur dimension, leur forme, leur résistance, leur teneur en hémoglobine. Il n'y a pas de leucocytose vraie. On trouve des globules nucléés et surtout des mégaloblastes.

Anémie infantile pseudo-leucémique. — Atteint les enfants en bas âge, peu après leur naissance et est caractérisée par la pâleur, l'abattement, le développement de la rate qui peut devenir considérable. Le foie augmente dans de moindres proportions. Le sang

contient une notable quantité de cellules rouges à noyau. Le chiffre des globules blancs est un peu plus élevé que la normale. La guérison est possible. Luzet a observé la transformation en leucocythémie vraie. Cette cachexie splénique bien distincte de la leucémie peut être confondue avec le rachitisme et la syphilis héréditaire, états morbides qui s'accompagnent aussi de splénomégalie. Un accoucheur des hôpitaux de Paris crut à l'inversion des organes chez un enfant âgé de sept mois dont la rate énorme descendait jusqu'à l'épine iliaque, tandis que le foie était minuscule. Dans la suite cet enfant guérit et la splénomégalie disparut. Il mourut de diphtérie à l'âge de cinq ans ; la cachexie splénique avait duré dix-huit mois.

Purpura

La marche du purpura infectieux non paludéen est parfois entrecoupée d'une série de rechutes distinctes, où tous les signes déjà apparus se retrouvent au complet. Cette évolution est typique et ne se voit pas dans le paludisme. La guérison est annoncée par l'atténuation de ces troubles et non par leur disparition successive, car ils continuent de se manifester et de se grouper à l'occasion de chaque rechute, jusqu'à la convalescence. L'hématurie suivie d'albuminurie peut survenir à ce moment, rarement avant. Ce sont deux complications graves entravant la guérison et la rendant quelquefois impossible. On doit éviter de confondre le purpura infectieux suivi d'albuminurie avec le purpura survenant dans le brightisme, à titre de complication hémorragique.

Les caractères principaux des différents purpuras

non paludéens sont représentés par des phénomènes généraux, des douleurs intenses à siège variable et des hémorragies. On remarque souvent une participation évidente du tube digestif dont les fonctions sont troublées, et qui est atteint comme le territoire cutané dans son innervation vaso-motrice et sa sensibilité ; l'anatomie pathologique montre des plaques ecchymotiques et congestives analogues à celles du territoire cutané, souvent accompagnées de l'issue du sang hors des vaisseaux, d'hémorragies stomacales ou intestinales. Des arthropathies, des nouûres et des nodosités logées dans le tissu cellulaire, parfois des bosses séro-sanguines volumineuses, complètent le processus. Il faut y joindre une absence fréquente des phénomènes fébriles, ainsi que de l'hypertrophie hépatique et splénique.

Dans le purpura paludéen, les phénomènes douloureux paraissent se limiter à la céphalalgie et à la gastralgie ; les hémorragies stomacales et intestinales sont rares ; les nodosités et les nouûres font défaut : la fièvre inconstante et parfois tardive peut prendre le rythme des accès aigus ; la splénomégalie ne manque jamais de se produire ; elle peut être énorme et s'accompagner d'hypertrophie hépatique. La quinine guérit le purpura paludéen mais ses effets vont d'abord à la splénomégalie et à la fièvre qu'ils font rétrocéder ; l'hémorragie ne cède que plus tard. L'observateur qui ignore ce détail, renoncera parfois à continuer le traitement, s'il n'a en vue que l'hémorragie et les taches cutanées, et restera par suite entièrement désarmé devant les progrès du mal.

Les résultats donnés par l'examen du sang sont des plus contradictoires en ce qui concerne le purpura non paludéen. Le même examen permet souvent de faire

extemporanément le diagnostic du purpura paludéen.

Le purpura relève d'un très grand nombre de causes et désigne des maladies très variées qui ont en commun ce signe trahissant une dyscrasie sanguine ; mais ce n'est qu'un signe extérieur dont l'énoncé vaut une description. Il n'y a point d'entité morbide qui mérite le nom de purpura.

Observations de purpuras non paludéens

Purpura infectieux. — Microorganismes

Fernand P., âgé de douze ans, a eu la fièvre typhoïde à huit ans, puis la scarlatine et la rougeole. Dans aucune de ces trois maladies il ne s'est produit d'hémorragies. Le 28 juillet 1897, P. éprouve des malaises et se plaint pendant plusieurs jours de lassitude et de mal de gorge ; il est sans appétit, n'a ni fièvre, ni frissons. Les jours suivants il éprouve des douleurs dans la plante des pieds et les jarrets, mais continue de marcher. Le 2 août, il se trempe les pieds dans un tonneau enfoncé en terre, dont le fond contient une couche de vingt centimètres d'eau ; cette eau provient de la pluie et des infiltrations du sol ; elle est boueuse et fétide. Le tonneau n'a pas été nettoyé depuis six mois. P. et un autre enfant, sont restés les pieds dans l'eau pendant un certain temps. Ce camarade de P. a l'habitude de marcher nu-pieds, pendant la saison d'été, comme le font beaucoup d'enfants à St-Ouen, où ils habitent tous les deux. P. au contraire, qui est un nouveau venu à St-Ouen, garde habituellement ses chaussures et n'a pas le même endurcissement de l'épiderme.

Tandis que son camarade restait indemne en vertu de l'accoutumance, P. moins aguerri ne s'est pas exposé impunément au danger d'un bain de pieds dans l'eau croupie, et son organisme s'est laissé pénétrer par des germes infectieux qui ont immédiatement transformé l'affection probablement légère, dont il était atteint à ce moment, en un véritable empoisonnement du sang qui a failli le tuer et dont il ne s'est guéri qu'après quatre mois de maladie. Il suffit de faire pénétrer dans l'économie une faible dose de poison pour permettre à un microbe jusque-là inoffensif d'évoluer : cette explication se présente naturellement ici. Dès le lendemain de ce contact prolongé avec des matières putrescibles, P. est atteint de vomissements bilieux et d'une véritable hémorragie intestinale. Il évacue toute la nuit des matières presque uniquement composées de sang liquide ; ses jambes enflent et sont couvertes d'immenses plaques hémorragiques. Le purpura se généralise et occupe bientôt le reste du corps où il est plus discret. Aux deux mains il apparaît sous la forme de plaques, dont la surface est mûriforme. Les articulations des pieds et des mains sont douloureuses.

Du 2 au 8 août, l'état reste stationnaire ; les vomissements continuent ; la diarrhée est sanguinolente, l'abattement des forces est considérable ; le teint est devenu jaune terreux. L'urine est normale. Il n'y a pas de fièvre ; 112 pulsations. Pas d'épistaxis. On n'observe rien au poumon et au cœur.

La matité splénique mesure 8 centimètres sur 5. Depuis le 8 août, les douleurs articulaires sont remplacées par une douleur abdominale très aiguë, qui empêche le sommeil ; elles reparaissent ensuite et s'accompagnent d'œdème. Une hématémèse se produit et nécessite la diète stomacale et l'emploi de lavements

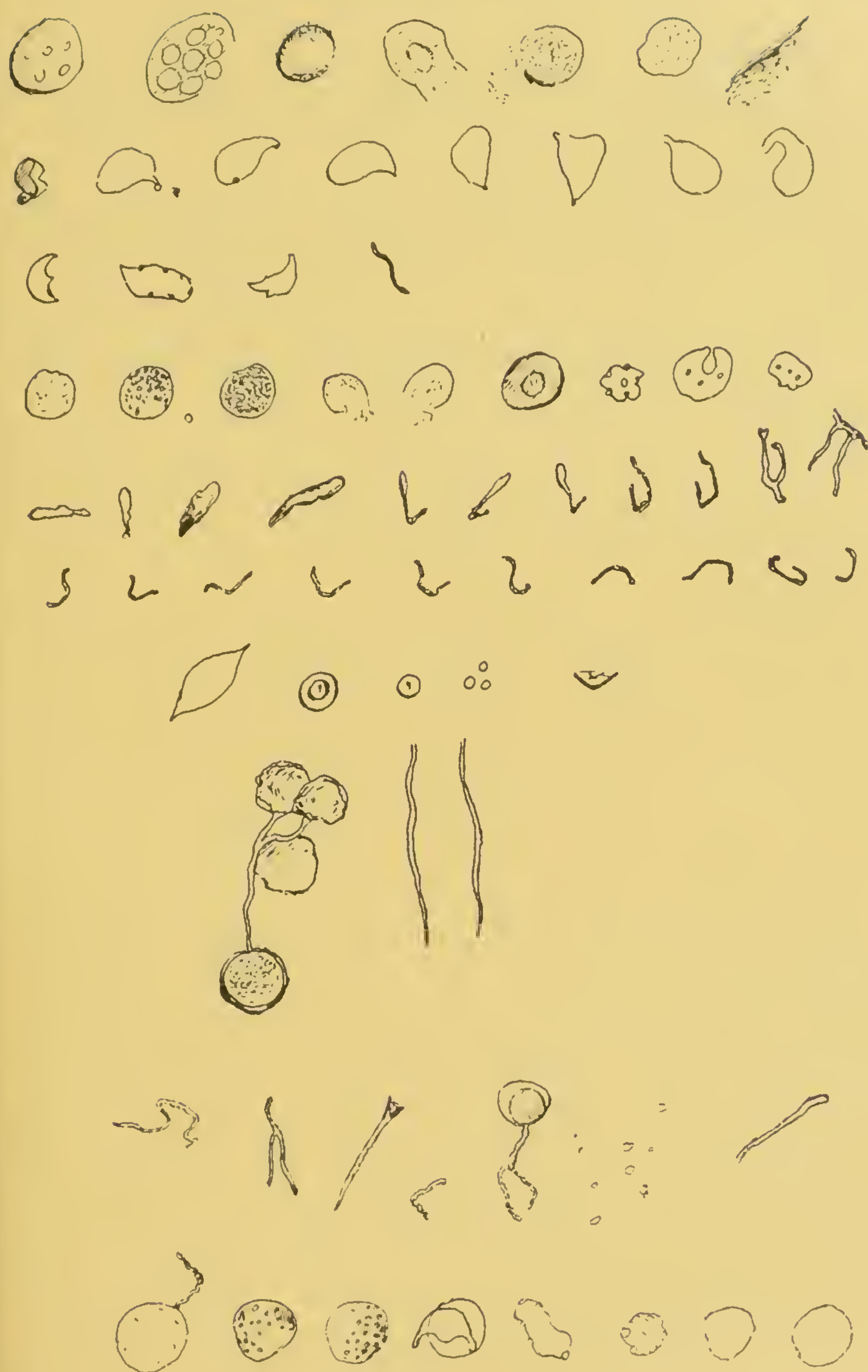


Fig. 61

alimentaires qui ne tardent pas à provoquer des selles sanglantes. La quinine est administrée en injections sous-cutanées à la dose de 0,50 centigrammes pendant plusieurs jours ; elle est sans action sur la marche du mal, qui continue d'évoluer ; renouvelée à plusieurs reprises, cette médication échoue. On obtient de meilleurs effets avec les inhalations d'oxygène, les préparations toniques, l'éther, la glace, l'ergotine et l'huile camphrée injectée sous la peau. Le malade se nourrit de lait ; il le conserve difficilement et tolère encore

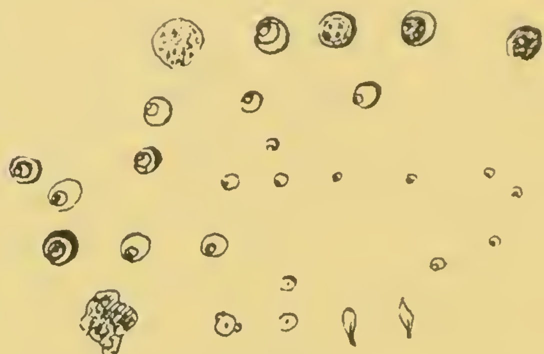


Fig. 62

moins les autres aliments. Le purpura, les douleurs articulaires et abdominales persistent ainsi qu'une rachialgie lombaire récemment survenue. L'abdomen est recouvert d'une énorme plaque de purpura déterminée par l'application d'un simple cataplasme de farine de lin ; une vessie de glace est mieux supportée et calme en même temps les douleurs abdominales. Les piqûres d'éther produisent un engourdissement de tout le côté correspondant, y compris le bras, la jambe et le cou ; il s'y joint de l'obscurcissement de la vue. Ces troubles sont passagers. Les douleurs occupent successivement la totalité des articulations ; elles diminuent quand l'éruption augmente. Pendant cette période qui dure jusqu'à la fin d'août, il y a six ou huit rechutes de

purpura précédées de douleurs articulaires. d'inappétence absolue et d'abattement. Vers la fin de septembre, après une amélioration prononcée, qui paraissait durable, une nouvelle rechute remet tout en question. La guérison définitive s'est fait attendre quatre mois.

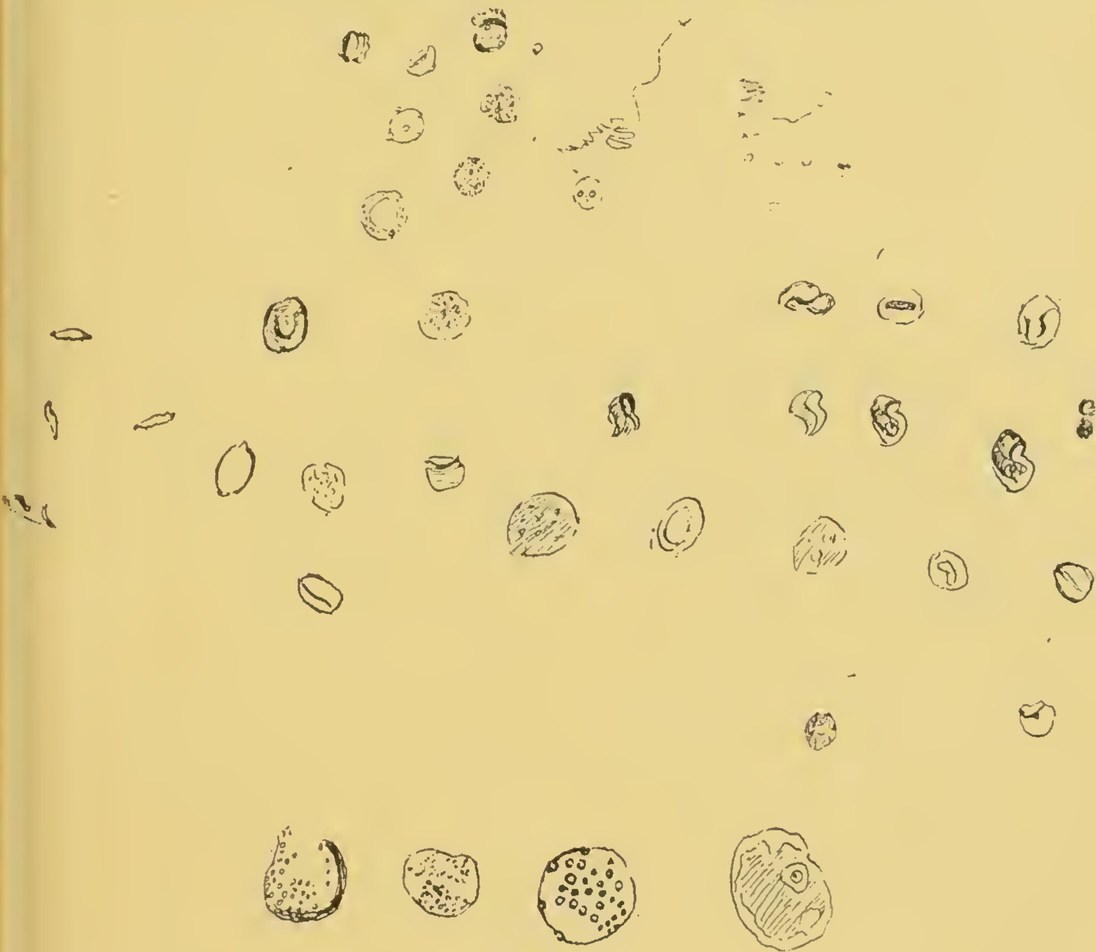


Fig. 63

Le sang contenait de nombreux microorganismes (Fig. 61).

Dans une autre observation, le sang contenait des microorganismes qui simulaient les spores de la malaria (Fig. 62).

Les globules blancs et les globules rouges prennent des apparences spéciales qu'on ne retrouve qu'en cas d'hémorragie (Fig. 63).

CHAPITRE XI

ANÉMIE PALUDÉENNE

SOMMAIRE

L'hyper et l'hypoleucocytose s'observent dans la malaria comme dans les expériences faites à l'aide de produits microbiens. — L'anémie du paludisme se développe avec une rapidité très variable et peut disparaître après un court délai quand l'imprégnation n'est pas considérable. — Le foie emmagasine le fer et l'hémoglobine des hématies détruites. — Le foie a aussi une fonction martiale. — La coloration du sang n'est pas toujours en rapport avec sa teneur en fer. — La fièvre exerce une influence nocive sur la santé générale. — Exemples d'impaludisme sans apparence d'anémie. — L'anémie paludéenne est une des premières manifestations de l'intoxication, elle s'accompagne quelquefois de fièvre irrégulière. — L'anémie est un symptôme et parfois une forme particulière de la malaria quand elle atteint un haut degré. — La malaria détermine des lésions cardio-vasculaires et l'artério sclérose.

L'anémie peut conduire rapidement à la chachexie avec ou sans production d'hémorragies ; celles-ci sont rares dans notre climat. — Il existe des formes galopantes de l'anémie et des accidents précoces au cours de l'anémie, avant le passage au paludisme chronique.

Au cours de la fièvre intermittente les globules rouges diminuent de nombre et une partie d'entre eux augmentent de volume. Le chiffre par millimètre cube tombe, même dans les formes simples et après une durée de vingt à trente jours, au point de ne pas dépasser un million ; on l'a vu descendre à 500.000.

Les globules blancs diminuent aussi dans la fièvre intermittente simple et dans la cachexie palustre ; cette diminution est constante et notable ; on ne compte plus

que 3000, 1500 globules blancs par millimètre cube de sang, au lieu de 6000, chiffre normal, c'est-à-dire qu'au lieu de rencontrer un globule blanc pour 600 globules rouges environ, on n'en trouve plus par exemple qu'un pour 1500. Kelsch a trouvé un globule blanc pour 3365 rouges. Dans la fièvre pernicieuse, d'après le même auteur, il en est tout autrement; le nombre des globules blancs augmente d'une façon considérable; on compte jusqu'à 35,000 globules blancs, et la proportion peut être d'un globule blanc pour 70 globules rouges; on a vu un globule blanc pour 48 globules rouges. C'est une véritable leucocythémie, mais elle est momentanée.

En même temps l'hémoglobine diminue et tombe aux deux tiers ou au tiers de la quantité normale. Le nombre des hématoblastes est, d'après Hayem diminué chez les paludéens chroniques. L'altération du sang s'accompagne d'hypoalbuminose; il en résulte des œdèmes partiels ou généralisés et des hémorragies. Celles-ci s'observent déjà à la période des congestions viscérales qui appartient aux phases aiguës du paludisme (Catrin).

Les fluctuations considérables de la numération des globules blancs sont dans la malaria, comme dans les expériences physiologiques qui consistent à injecter à un animal des extraits bactériens et des pyrotoxines, le résultat d'une action exercée sur le courant lymphatique par l'intoxication. Le poison malarien détermine des processus du même ordre; il augmente ou il diminue le nombre des leucocytes, sans qu'il soit possible d'en tirer aucune conclusion pronostique bien nette. Il paraît démontré que l'hypoleucocytose est due, non à un arrêt dans la production des globules blancs, mais à ce qu'ils sont retenus dans certains territoires capillai-

res. L'hyperleucocytose ne proviendrait pas d'une nouvelle formation, mais d'un afflux plus abondant des produits leucocytaires provenant de la moelle des os. Dans certaines affections étudiées par Limbeck, Rieder, Goldscheider et Jakob, on observerait l'hyper et l'hypoleucocytose.

D'autres opinions ont cours au sujet des variations numériques : à la période de leucocytose contemporaine de l'invasion parasitaire, succède, dans l'anémie palustre, un état définitif d'hypoleucocytose où les lymphocytes au contraire apparaîssent nombreux. Les globules rouges et les globules blancs détruits en masse sont remplacés par de nouveaux apports, mais cette rénovation, insuffisante pour les hématies, l'est encore plus pour les leucocytes. L'économie réussit à jeter dans la circulation plus de globules rouges que de globules blancs, parce qu'il lui est plus facile de fabriquer les premiers que les seconds. Elle trouverait des matériaux tout prets, emmagasinés par le foie, la rate et d'autres organes et représentés en majorité si non en totalité par l'hémoglobine résiduelle des globules détruits ; elle en trouverait encore et surtout au sein de la moelle osseuse revenue à l'état de moelle rouge, de moelle fœtale, dans la diaphyse des os longs.

Lorsque l'anémie provient d'une cause parasitaire extra-vasculaire, la proportion des globules blancs par rapport aux globules rouges, peut être augmentée. C'est ce qui s'observe au sujet de l'ankylostomiase où le parasite habite l'intestin et opère des soustractions sanguines sur toute la surface intestinale. Le foie et la rate ne récèlent plus sous forme de réserve la même quantité d'hémoglobine, puisque les globules sont entraînés par l'issue du sang hors des vaisseaux. La rénovation globulaire ne peut s'effectuer faute de maté-

riaux, et, conséquence naturelle ou complication surajoutée, la moelle osseuse ne devient pas le siège d'une hématopoièse exagérée ; elle conserve sa couleur jaune spéciale qui tranche si nettement avec la teinte rouge de la moelle en état de suractivité fonctionnelle, couleur et apparence qui se confondent avec celles de la moelle fœtale (L. Rogers).

La défense organique, portée au summum dans l'anémie palustre, n'est donc pas sollicitée au même degré à l'occasion d'autres anémies. L'énergie défensive dévoile la gravité du mal pendant cette lutte, où les cellules parasites et les cellules normales succombent en foule et renaissent de leurs cendres. L'avantage reste à l'assaillant car, livré à ses seules ressources, l'organisme subit des défaites répétées qui peuvent être sans remède.

L'influence nocive des pyrotoxines malariennes sur la nutrition générale, cliniquement constatée, s'accorde de tout point avec les résultats expérimentaux des recherches qui ont été faites au sujet du mode d'action des agents de l'infection. En premier lieu, l'hémoglobine contenue dans le sang est diminuée au cours d'un grand nombre d'infections. Les recherches de Bianchi, Mariotti, Fischel, Adler, ont démontré cette action destructive par l'action des cultures filtrées, et par l'étude de l'action destructive des streptocoques sur les hématies. Cette action s'exerce par les bactéries vivantes et par les produits bactériens. Dans la recherche de l'immunisation, l'influence gênante des poisons bactériens se fait toujours sentir. La même cause produit des processus de dégénérescence parenchymateuse dans les organes internes (rein, foie, cœur). Ces lésions de dégénérescence se rencontrent dans toutes les infections de l'homme ; elles sont moins fréquentes sur l'animal en

expérience, peut-être parce que la durée de l'action toxique est moins longue et qu'elle est moins répétée. Au cours du choléra et de la diphtérie, l'influence toxique causant les dégénérescences parenchymateuses est favorisée par des troubles circulatoires, troubles ischémiques dans le choléra, altération hyaline de la paroi vasculaire dans la diphtérie, et transsudations caractéristiques de la plèvre et du péritoine dans la diphtérie expérimentale. Banti a décrit la cirrhose du foie consécutive à l'inflammation pneumococcienne. Des inflammations fibreuses chroniques s'observent chez l'homme à la suite de maladies infectieuses. C'est à n'en pas douter aux bactéries et à leurs produits, qu'il faut attribuer le développement du tissu cellulaire interstitiel. On y a vu un rôle vicariant destiné à compenser et à remplacer dans leurs fonctions les portions de parenchyme qui ont dégénéré, ou ont disparu après divers effondrements.

On admet généralement que le fer contenu dans le foie provient de la destruction subie par les globules rouges dans cet organe. Il résulte des recherches de Dastre et de Floresco, que le foie des invertébrés contient comme celui des vertébrés une assez forte proportion de fer. Les invertébrés n'ont pas de globules rouges et le fer qui se trouve dans le foie de ces animaux ne pouvant provenir de l'hématolyse, est dû à la propriété qu'aurait l'organe hépatique, d'emmagasiner le fer et d'exercer ainsi une fonction martiale. Jusqu'à présent on a admis que la richesse du sang en fer était en rapport avec le pouvoir colorant du sang ; ce fait ordinairement vrai, est en désaccord avec certains cas d'anémie où ce pouvoir est faible par rapport à la teneur du sang en fer. Il est relativement élevé au contraire dans d'autres anémies et dans le purpura hémor-

ragica quand on le compare à la quantité de fer contenue dans le milieu sanguin (S. Jellinck).

La coloration terreuse de la peau particulière au paludisme est due à la présence d'éléments pigmentés dans le sang ; ils dominent dans les petits vaisseaux de la rate. Le pigment se forme sur place dans le sang par la destruction des hématies ; mais il n'est pas spécial au paludisme et existe dans d'autres maladies (diabète bronzé, anémie pernicieuse, cirrhose pigmentaire, hémorragies d'infections très variées, cancer, tuberculose). On distingue un pigment ocre et un pigment noir ; celui-ci est plus fréquent chez les individus atteints de paludisme. Produit aux dépens du sang par l'intermédiaire des hématozoaires, on le voit à l'intérieur même de ces parasites, au cours des accès, sous la forme de fines granulations ; le phénomène est surtout marqué dans le foie et dans la rate ; le pigment ocre est ferrugineux. Le pigment existe dans le paludisme aigu et dans le paludisme chronique.

On a signalé le *liseré gingival* dans l'anémie palustre. et une *teinte subictérique de la conjonctive*.

Corre a relaté des exemples de paludisme sans apparence d'anémie. L'anémie paludéenne n'est pas seulement une des premières manifestations de l'intoxication, elle peut aussi, en prenant un développement insolite, devenir une forme particulière de la maladie et mériter une description spéciale. Cette expression comporte deux interprétations différentes, l'une indiquant un caractère symptomatique, et l'autre une forme de la malaria.

L'action cardiaque est plutôt exagérée dans l'anémie, et lorsque le cœur faiblit, c'est que la cachexie est proche. Les vaisseaux et le cœur présentent des souffles anémiques. Les palpitations sont fréquentes. Il existe

des douleurs précordiales et de la dyspnée. Lancereaux a décrit, indépendamment de l'endocardite du paludisme, une aortite en plaques et des anévrysmes relevant de la même cause. C. Bacaloglu a souvent rencontré sur les bords du Danube et en Roumanie, des lésions artérielles chez les vieux paludéens à grosse rate. Le paludisme, de même que le plomb, le tabac, les fièvres éruptives, la fièvre typhoïde et toutes les causes toxi-infectieuses, détermine l'artério-sclérose étendue ou limitée. On a signalé des lésions du myocarde et la rupture du cœur. Chez les anciens paludéens, on trouve l'endophlébite splénique qui est une extension des lésions de la rate, et qui les relie au foie secondairement intéressé. Potain décrit une aortite aiguë avec ampliation de la crosse de l'aorte, qui est liée à la fièvre paludéenne et prend fin avec elle.

Marche de l'anémie paludéenne. — Elle se développe avec une rapidité très variable. Après un petit nombre d'accès, et quelquefois sans accès fébriles antérieurs, chez les enfants, les jeunes filles et surtout chez ceux qui sont déjà affaiblis. Quand l'imprégnation n'est pas très prononcée et quand le changement de milieu ou de saison, vient supprimer l'influence toxique, les symptômes peuvent disparaître en très peu de temps. Une fièvre irrégulière n'est pas rare. La déglobulisation modérée ne met pas le malade à l'abri des progrès de l'anémie qui le conduiront en un délai court à la cachexie confirmée. Dans d'autres circonstances l'anémie devient d'emblée cachectique. Il y a des formes galopantes d'anémie et de cachexie ; elles ne sont pas toujours précédées de fièvre. Grall dit qu'au Gabon, le moindre accès de fièvre peut amener l'anémie.

Quand l'anémie est compliquée d'hémorragies, elle

conduit rapidement à la cachexie. L'hémorragie paludéenne est rare dans notre climat ; elle peut se produire ainsi que d'autres accidents appartenant aux périodes avancées du paludisme, avant le passage à cet état chronique.

CHAPITRE XII

CACHEXIE PALUDÉENNE

SOMMAIRE

L'anémie et la cachexie paludéennes ne sont pas toujours bien séparées. — La guérison de la cachexie paludéenne n'est pas impossible. — La cachexie peut n'avoir été précédée d'aucune manifestation fébrile.— Elle peut anormalement se compliquer des formes du paludisme aigu. — La cachexie peut survenir après une période aiguë très courte, une légère récidive, une affection d'une autre nature. — Au Gabon, le moindre accès de fièvre peut amener l'anémie et la cachexie. — De même que l'anémie, la cachexie paludéenne non précédée de fièvre est parfois plus rebelle que celle qui succède à des accès répétés. — L'œdème débutant aux pieds a une signification grave parce qu'il doit faire redouter la cachexie. — Le cachectique paludéen meurt par le foie, d'ictère ou d'ascite.

Il est difficile d'établir une démarcation toujours justifiée, entre la cachexie modérée et l'anémie profonde des paludéens. On conçoit la possibilité d'une forme intermédiaire d'anémie aggravée et de cachexie non confirmée; elle provient souvent d'hémorragies répétées (épistaxis, métrorragies, flux hémorroïdaire, purpura, hémophilie), qui entraînent l'hypoglobulie. Le pronostic est dans cette forme précachectique, moins désespéré que dans la cachexie vraie, mais la perniciosité en naît quelquefois, lorsque les accidents sura-

joutés ne sont pas combattus par la quinine et que leur origine paludéenne est méconnue. L'action de la quinine y est d'ailleurs lente et tardive, ce qui rend le traitement hésitant et le fait abandonner.

L'anémie grave et la cachexie confirmée ont pour effet de supprimer les manifestations aiguës, mais cette immunité qui ne va pas jusqu'à empêcher les manifestations aiguës courtes et légères, peut cesser de se manifester en cas de pertes sanguines provoquées ou spontanées.

A la période d'état de la cachexie confirmée. la peau devient terreuse ou ardoisée, les lèvres et les muqueuses se décolorent, au point qu'on les croirait exsangues ; il y a des souffles au cœur et dans les vaisseaux ; un épuisement et un amaigrissement extrêmes surviennent rapidement ; les menstrues sont supprimées ; la rate et le foie sont tuméfiés ; on voit se produire des œdèmes variables, des troubles digestifs et un météorisme habituel ; les urines contiennent des pigments biliaires et l'on peut y trouver de l'albumine ; des hémorragies se montrent, telles qu'épistaxis et hématuries, et il n'est pas rare de voir la fièvre survenir avec de légers paroxysmes irréguliers, ou sous la forme d'une fièvre hectique.

Tant qu'il n'existe pas de marche rapide, ni de complications hémorragiques importantes, ni de lésions de la muqueuse du gros intestin, la guérison peut se produire, et elle survient souvent à la suite de sueurs abondantes et répétées (Griesinger).

Le nombre des globules rouges descend quelquefois à 500,000. La numération des leucocytes ne dépasse pas la normale ; la leucocytose est même beaucoup plus commune dans les formes aiguës du paludisme, que chez les cachectiques.

Il est fréquent de voir des complications terminales telles que pneumonie, cirrhose du foie, néphrites, mort par fièvre adynamique, fièvre bilieuse, syncope. La rupture de la rate a été signalée.

Montfalcon a fait le portrait suivant de l'habitant des pays palustres, où la forme cachectique atteint un grand nombre de résidents :

« La vie est courte dans les pays marécageux ; elle y » est, terme moyen, de vingt-six ans, suivant M. Saus- » set et le Dr Price. L'habitant de ces tristes lieux souf- » fre dès sa naissance, et montre pendant les premiers » jours de sa vie, la profonde empreinte de l'insalubrité » du climat. A peine a-t-il quitté la mamelle, qu'il lan- » guit et maigrit ; une couleur jaune teint sa peau et ses » yeux ; ses viscères s'engorgent ; il meurt, souvent » avant d'avoir atteint sa vingtième année. A-t-il fran- » chi ce terme, il ne vit pas, il végète, il reste caco- » chyme, boursouflé, hydropique, sujet à des fièvres » d'automne interminables, à des hémorragies passi- » ves et à des ulcères aux jambes qui guérissent diffici- » lement. »

Une cachexie palustre modérée, et en particulier l'hydropisie, peuvent se montrer après un petit nombre d'accès, une période aiguë très courte, une légère récidive, ou sous l'influence d'une maladie qui existait déjà (Griesinger). Une anomalie assez commune est de voir les formes aiguës survenir chez des sujets dont la cachexie s'est établie insensiblement, sans manifestation fébrile antérieure. La période aiguë prémonitoire, les symptômes initiaux habituels qui précèdent la cachexie paludéenne dans la plupart des cas, manquent rarement d'exister ; cependant on a décrit des faits incontestables, même chez les Européens, de cachexies sans accès antérieurs ou survenues après

des accès rares et peu intenses, dans les pays paludéens situés hors de l'Europe. Le même fait peut, en Europe, se voir à la suite d'hémorragies répétées, quelle que soit leur nature, et lorsque le paludisme non diagnostiqué passe inaperçu.

Grall, déjà cité, dit qu'au Gabon le moindre accès de fièvre peut amener l'anémie. Dès les premiers accès et peu après l'arrivée en pays paludéen, on voit parfois se développer des accidents qui, d'ordinaire, se montrent non seulement à une période avancée du paludisme chronique, mais encore de la cachexie (Catrin. *Paludisme chronique*, p. 25). Fayrer croit que les cachexies qui n'ont pas été précédées de fièvre, sont maintes fois plus rebelles que celles qui succèdent à des accès répétés.

L'anémie du paludisme chronique qui aboutira plus tard à la cachexie, sans que cette période ultime survienne toujours fatalement, se distinguerait de la cachexie palustre, d'après les remarques de Catrin, par le fait d'être la conséquence d'une altération limitée aux éléments figurés du sang, le plasma restant au contraire presque normal.

Dans la cachexie, par suite de l'hydrémie, de l'hypoalbuminose par altération de la composition du plasma, les œdèmes deviennent fréquents tandis qu'ils sont rares au cours de l'anémie. La fréquence et la gravité des œdèmes et des hydropisies ont leur maximum dans la cachexie aiguë hydroémique. Pringle a le premier parlé de la signification de l'œdème qui doit faire craindre la cachexie, quand il apparaît aux pieds tout d'abord.

Quand l'œdème a débuté, il est soumis à une grande variabilité évolutive ; il n'est pas impossible de voir un œdème glottique déterminer une mort presque subite. L'anasarque, l'ascite, l'hydropisie des cavités

séreuses (plèvre, péricarde) et des méninges, sont à redouter ainsi que l'œdème pulmonaire. Cette dernière complication est comparable à l'œdème pulmonaire qui accompagne les lésions rénales, le brightisme. L'ascite est souvent la conséquence des altérations du foie et de la rate. A côté de cette forme classique de l'ascite, les auteurs décrivent une ascite paradoxale au point de vue de son étiologie dans laquelle l'altération du sang pourrait seule être invoquée, en l'absence d'altérations marquées du foie et de la rate.

Le corps vivant, la substance tout entière, subissent les atteintes du mal dans le paludisme chronique et dans la cachexie (Trousseau, Catrin). A l'anémie globulaire, à l'hydrémie, à l'hypoalbuminose, aux œdèmes partiels ou généralisés, se joignent des hémorragies dont le mécanisme n'est plus celui des phases précédentes sans cachexie confirmée, où elles reconnaissent pour cause les congestions viscérales.

La mort qui termine souvent la phase cachectique est la conséquence de la sclérose des viscères ou de la destruction de leur parenchyme, les deux causes aboutissant à la suppression de la fonction.

La période de cachexie peut offrir une symptomatologie paradoxale ; le foie par exemple est en état d'atrophie, et il n'en est résulté ni l'ictère ni l'ascite auxquels on aurait pu s'attendre.

Le cachectique paludéen meurt par le foie, d'ictère ou d'ascite.

La marche de la cachexie est plus ou moins rapide, plus ou moins troublée par des symptômes intercurrents, ou plutôt par des complications qui proviennent de l'état antérieur des sujets ordinairement débiles, fatigués par des excès de toute nature, par l'alcoolisme, le surmenage, les privations. Il faut encore tenir

compte de la gravité des manifestations paludéennes antérieures concourant à créer cet état de dépression qui prépare l'évolution finale de la cachexie. C'est alors que des œdèmes et des gangrènes à tous les degrés viennent précipiter le dénoûment fatal.

Quand la sclérose prédomine, la cachexie atrophique qui en résulte détruit aussi sûrement les fonctions des organes dont les éléments glandulaires sont étouffés, qu'elle le fait dans la cachexie spéciale par suppression des fonctions nommée sidérose des organes (Quincke). où l'élément glandulaire disparaît, comme il disparaît dans l'atrophie jaune aiguë du foie. A ce moment le pigment ocre se montre ; s'il augmente de quantité on doit en conclure que la sclérose passe au deuxième plan et que la sidérose est imminente.

On voit des formes mixtes où la sclérose et la sidérose s'entremêlent et confondent leurs symptômes, où l'hypérémie spéciale aux formes moins avancées se reproduit, ainsi que les accès de fièvre. Ces paroxysmes contrastent avec l'hypothermie habituelle du cachectique dont la température descend à 36°, 35°. Ces accès intermittents ont pour caractère de résister à la quinine. Ils se produisent le soir, ne font pas grossir la rate, ressemblent à la fièvre hectique, et ne sont plus accompagnés de douleur splénique ni de soif. Les stades manquent, la sueur est nulle ou profuse. La fièvre peut devenir continue ou rémittente avec exaspération vespérale. Cette fièvre se distingue de la fièvre du paludisme chronique non cachectique, où les stades classiques sont conservés. C'est alors que la cachexie devient galopante et qu'elle brûle les étapes. Elle saisit le paludéen de date récente pour lui faire parcourir en peu de temps, et sans réinfections successives, toutes les modalités du paludisme. Dans cette marche aiguë et anormale on observe

la fièvre rémittente et des accès pernicieux survenus prématurément, sans imprégnation lente et réitérée du poison malarien. Les tares de toute nature viennent influencer fâcheusement le cours de la cachexie. Lorsque des complications ordinairement fébriles apparaissent à ces périodes avancées du mal, la fièvre ne se produit plus, même s'il s'agit d'une pneumonie. La cachexie tue en toute saison, et plus en hiver qu'en été. La mort subite n'est pas exceptionnelle ; on l'a vue être causée par un bain ; Fayrer a vu un cachectique paludéen mourir subitement en faisant un léger effort pour ouvrir une fenêtre.

CHAPITRE XIII

DÉTERMINATIONS DU PALUDISME SUR LES ARTICULATIONS

SOMMAIRE

Rhumatisme, arthropathies au cours du paludisme. Observations.
L'intoxication légère ou forte est en raison de la dose du poison et de la résistance du terrain.
Les tares individuelles et les diathèses exagèrent ses effets.
Les accidents sont les uns réflexes, les autres toxiques.
Arthropathies paludéennes. Au cours de troubles bulbaires d'origine paludéenne on les a vues se produire.

Les modalités du paludisme, ses apparences et ses déterminations, ne sont que les expressions multiples d'une intoxication qui limite ou généralise ses effets, les circonscrit à certains territoires donnés, à certaines fonctions et à certains organes ou, au contraire, imprègne toute la substance du corps humain et modifie l'organisme tout entier. La dose du poison et la résistance du terrain interviennent pour créer suivant l'occurrence une intoxication légère ou forte. Les tares individuelles, les diathèses nées ou acquises, favorisent l'intoxication ou en exagèrent l'effet.

Le poison peut être l'amorce qui va déterminer le développement d'un processus, d'un état morbide imminent. Tel organe, le foie, le rein, le cerveau, depuis longtemps incapable de résister à un fonctionnement exagéré ou de supporter sans fléchir de grandes per-

turbations, est sidéré par le poison, et les troubles fonctionnels consécutifs sont représentés par la symptomatologie attachée aux maladies de l'organe atteint. Chaque organisme, même à l'état physiologique peut avoir son point faible ; c'est ce point qui va attirer à lui les effets de l'intoxication et qui sera chargé d'imprimer un cachet particulier aux manifestations consécutives. Dans la sphère paludéenne, le vertige et le coma apoplectiforme se produiront pour cette raison chez un homme atteint d'artério-sclérose cérébrale ; un adulte atteint d'emphysème, aura de la bronchite paludique ; une femme nerveuse présentera des accès hystériformes ou hystériques généralement rebelles, et la convulsion surviendra chez l'enfant.

S'il s'agit d'un arthritique, la diathèse née ou acquise peut s'aggraver ou se manifester pour la première fois au cours du paludisme et lui donner un aspect tellement complexe que l'affection hybride pourra être longtemps méconnue, et revêtir une apparence spéciale où il sera difficile de distinguer à première vue la part respective attribuable aux deux affections. Cette situation se voit aussi à propos de la dilatation de l'estomac survenant à titre de complication, avec son cortège de troubles réflexes et toxiques. L'arthritisme et la dilatation de l'estomac joignent à certains moments leurs manifestations à celles du paludisme, et suivant les circonstances, paraissent le doter de troubles articulaires qui ne lui appartiennent point.

Existe-t-il des arthropathies purement paludéennes ? Un concours de circonstances que le hasard a rapprochées sans les confondre, a pu faire croire à une parenté d'origine entre diverses manifestations, comme si un même état morbide tenait les unes et les autres sous sa dépendance directe, et était responsable de leur aggra-

vation et de leurs tendances viscérales comparables à celles du rhumatisme. Dans un cas où cette erreur était possible et fut difficile à éviter, je me suis assuré qu'on avait affaire à la marche naturelle de deux affections différentes qui se suivaient de près, à des arthropathies localisées aux bras qui guérirent rapidement pendant une saison d'eaux minérales, et à la malaria itérativement contractée dans les mêmes parages ; celle-ci devint, faute de traitement, hémorragique et pernicieuse. La seule relation que l'on pourrait supposer entre ces deux maladies distinctes, serait d'admettre que la malaria survenue dans ces conditions devient facilement hémorragique, grâce à des modifications humorales ou à une association microbienne.

J'ai rencontré plus tard un autre exemple d'arthropathies avec bosselures des membres supérieurs comparable à celui-ci et non suivi de malaria. La quinine a été sans action et n'a pu modifier en rien les déformations et les douleurs articulaires qui avaient paru faire place à la malaria hémorragique dans le cas précédent. C'est une démonstration dont j'ai pu ensuite faire la contre-partie en traitant par la quinine deux enfants atteints de purpura paludéen. Les deux enfants ont guéri rapidement. La conclusion à tirer de ces faits, confirme ce qui est généralement admis : il n'y a rien de moins prouvé que l'existence d'un rhumatisme paludéen, auquel aurait pu faire penser l'évolution d'accidents arthritiques précédant la malaria ou lui faisant suite.

Cependant, il n'est pas impossible que certains troubles trophiques se produisent du côté des articulations dans les manifestations du paludisme. Bardellini les signale au cours des troubles bulbaires d'origine paludéenne. Dans la description d'Alibert, la dixième variété de fièvre pernicieuse porte le nom de fièvre

pernicieuse rhumatismale. Jules Simon signale dans le paludisme des douleurs siégeant au niveau des articulations, qui peuvent faire croire au rhumatisme.

On sait d'autre part qu'en dehors du rhumatisme et de la goutte, un grand nombre d'états morbides sont susceptibles de causer des désordres articulaires (dyscrasies, maladies infectieuses, intoxications endogènes ou exogènes, myélopathies, troubles nerveux, tuberculose, urémie, cirrhose biliaire hypertrophique de l'enfance, uricémie, intoxication par l'acide lactique, par l'emploi de la tuberculine et des sérums thérapeutiques).

Il faut accepter avec réserve l'opinion récemment émise par Mannelidis qui croit à l'existence d'une forme larvée du paludisme simulant le rhumatisme articulaire, le rhumatisme chronique avec lésion de l'article, et même le rhumatisme musculaire avec présence de la périodicité, constatation de la splénomégalie et action efficace de la quinine (*Archives orientales de médecine et de chirurgie*, mai 1899).

CHAPITRE XIV

COMPLICATIONS RÉNALES ET HÉMOGLOBINURIES PALUDÉENNES. — VOIES URINAIRES. — COMPLICATIONS UTÉRINES

SOMMAIRE

La maladie de Bright peut survenir consécutivement et créer des éléments de la cachexie paludéenne.
On observe une glycosurie transitoire et la glycosurie définitive.
Fièvre mélanurique paludéenne. Hémoglobinurie quinique. Polyurie insipide aiguë. Oxalurie, néphralgie paludéenne.
Orchite, uréthrite paludéenne.
Métrite paludéenne.
Le paludisme chronique influence le cours de la grossesse.
L'accès pernicieux déterminerait sûrement l'avortement.
L'accouchement prématuré et la mortalité fœtale seraient très fréquents au cours du paludisme chronique. Le paludisme réapparait au cours de la grossesse.
Inertie utérine, éclampsie, hémorragies post partum, septicémie, réapparition pendant les suites de couches. Contagion exercée de la nourrice à l'enfant.
Mammite intermittente.
Accès pernicieux, anémie pernicieuse.
Le paludisme chronique cause la dégénérescence de la race.

Le paludisme détermine dans le parenchyme rénal des modifications comparables à celles que subit le tissu de la rate. Pendant l'accès fébrile on remarque un sentiment de douleur ou de pesanteur au niveau des reins. A la fin de l'accès, quand la douleur est intense,

il peut exister de petites quantités de sang et d'albumine dans l'urine. On a vu la *maladie* de *Bright* survenir à titre de maladie chronique consécutive et être un des éléments de la cachexie; elle serait plus fréquente dans certaines localités et à l'occasion de certaines épidémies. Moncorvo décrit chez les enfants une néphrite aiguë paludique dont l'évolution est favorable. L'*atrophie granuleuse*, la dégénérescence amyloïde sont également signalées, ainsi que l'état désigné sous le nom de *gros rein blanc*. Une *néphrite spéciale* du paludisme a été décrite par Kelsch et Kiener. On attribue l'albuminurie des néphrites chroniques dans lesquelles rentre celle de l'impaludisme, à des lésions du glomérule par inflammation congestive statique ou dilatation vaso motrice d'ordre réflexe. L'agent pathogène est la toxine sécrétée et non le microbe, et la lésion qui permet le phénomène de l'albuminurie est une altération matérielle du revêtement glomérulaire.

Le type *congestif* et *hémorragique* des néphrites aiguës s'observe dans certaines formes de paludisme aigu et est caractérisé anatomiquement par les lésions suivantes : hémorragies sous-capsulaires, endo et périglomérulaires, tubulhématie, tuméfaction grenue des épithéliums striés avec encombrement par le pigment hématique, exsudat albumineux dans les cavités tubulaires (Chauffard).

Arrivé à sa *phase viscérale* (Bartels) le paludisme ancien prédispose le rein à la *néphrite chronique*, qui apparaît fréquemment à la période avancée des infections chroniques. Duchassaing a décrit des états chroniques avec cachexie, sans accès de fièvre intermittente, dans lesquels il a observé la coexistence de l'hypertrophie hépatique et splénique avec anémie et albuminurie permanente. Ce sont des formes de

paludisme chronique qui guérissent par la quinine.

La *glycosurie* survient comme phénomène transitoire léger et fugace au cours des accès. Mon confrère le Dr Nèble en a observé à Paris un cas très net ; la glycosurie persistait après l'accès, pendant un certain temps, et se reproduisait au cours de nouveaux accès ; la quinine a fait disparaître les accès fébriles et la glycosurie.

Le diabète serait précédé d'*oxalurie* dans le paludisme chronique. Mossé dit que la glycosurie des paludiques est transitoire. Verneuil l'a considérée comme une forme bénigne. Chez les débilités elle peut entraîner la gangrène, le phagédénisme des plaies et des ulcères. Griesinger a observé onze cas de glycosurie persistante et définitive, consécutivement à des fièvres intermittentes rebelles et à la cachexie palustre. Il s'agit probablement d'un diabète rénal. La théorie du diabète rénal trouve un appui dans le fait que la glycosurie coexiste souvent avec les hémorragies rénales. (Richter, Naunyn)

On a signalé la néphralgie paludéenne (Wickham à Panama).

En dehors de l'état de moindre résistance où elles laissent le rein exposé à de nouvelles agressions toxiques, il y a peu de chose à dire au sujet des déterminations rénales du paludisme de gravité moyenne. Il en est tout autrement dans les formes graves qui s'accompagnent souvent d'*hémorragies* rénales et d'hématurie. L'*urobilinurie* se montre à chaque accès de fièvre intermittente. On a vu des faits d'*albuminurie* paludéenne justiciables de la quinine.

Plus fréquemment que l'albuminurie on rencontre l'*hémoglobinurie paroxystique* liée à la malaria ; ces faits sont rares dans notre latitude ; sous les Tropiques, au

Mexique, au Texas, à la Havane et même en Italie, il existe une fièvre mélanurique qui s'observe surtout à la suite des fièvres paludéennes et consécutivement au *traitement par la quinine* ; un état cachectique s'y joint ordinairement. Le même fait a été constaté par Below, au Texas, chez des malades ayant souffert de la fièvre jaune et qui avaient pris de grandes quantités de quinine.

Heinemann de Vera-Cruz a observé la mélanurie dans des conditions identiques. Cependant on ne peut constamment incriminer la quinine, si tant est qu'il existe une mélanurie d'origine médicamenteuse, attendu que certains malades n'avaient pas pris de quinine. Below et Dempwolff y verraient un syndrome semblable à celui de la fièvre jaune et non transmissible, qui serait à la fièvre jaune ce que le choléra nostras est au choléra asiatique. Dans l'Afrique orientale, Daübler a observé une mélanurie avec élévation de la température, mélanurie qui était d'origine parasitaire, due aux plasmodies de la malaria. Elle ne s'observe pas exclusivement sous les tropiques, on la rencontre aussi en Italie, mais moins fréquemment et sous une forme plus légère. Daübler propose de nommer cette maladie fièvre hémoglobinurique.

Les symptômes de l'intoxication quinique surviendraient quand les plasmodies ont été détruites par la quinine et lors que la malaria est guérie. Dans une autre hypothèse, il faudrait toujours donner la quinine à la fin des accès afin d'atteindre les jeunes plasmodies.

Dempwolff suppose que l'hémoglobine dissoute dans le sérum devient toxique et qu'elle cause directement les frissons et la fièvre, jusqu'à ce qu'elle ait été complètement éliminée par l'intermédiaire du foie et des reins. La relation de cause à effet entre la mise en liberte

de l'hémoglobine et l'administration de la quinine, ne peut être niée, car le processus ne se produit qu'après un assez long usage des sels de quinine. Ewald a vu un malade chez qui la quinine provoquait l'hémoglobinurie après un mois de traitement. Dans l'intervalle des accès, ce malade supportait le médicament sans avoir d'hémoglobinurie ; il n'avait aucune trace de cachexie, et son aspect était au contraire florissant. L'urine de ce malade contenait parfois jusqu'à 20 0/0 d'hémoglobine.

Il est certain que les anciens médecins ne paraissent pas avoir connu l'hémoglobinurie de cause malarienne et qu'elle est signalée depuis la découverte de la quinine. Chez certains sujets, la prudence exige que les doses élevées de quinine ne soient pas administrées sans nécessité. J'ai observé pendant près de vingt ans, une femme de bonne santé apparente, dont l'urine renfermait constamment et à l'état normal, une forte quantité d'albumine ; quand cette femme, qui n'était pas paludéenne, avait de la fièvre pour une cause quelconque, elle présentait régulièrement, sans avoir pris de quinine, de l'hémoglobinurie. Il n'existait aucun signe de brightisme. Après de graves brûlures aux jambes, la malade devint morphinomane, fit un abus excessif de la morphine en solutions saturées pendant quatre ans, et se livra à des excès alcooliques ; elle mourut subitement dans une maison de santé, consécutivement à une brusque suppression de la morphine. Les reins restèrent perméables jusqu'à la fin, malgré la persistance de l'albuminurie.

Le syndrome hémoglobinurique est dû vraisemblablement à des causes multiples, à des agents physiques, chimiques, microbiens et toxiques, auxquels il faut ajouter un état particulier du sang et du rein lié à des dispositions individuelles. Quand l'hémoglobinurie

relève de l'infection, les microbes la causent indirectement ; ils sécrètent des toxines qui produisent leurs effets, soit en fragmentant les hématies, soit en dissolvant leur hémoglobine. Parmi les maladies infectieuses où s'observe l'*hémoglobinurie symptomatique*, la malaria est la seule dont on ait isolé le microorganisme. L'hémoglobine dissoute passe dans le sérum et le colore (sérum laqué), ou les hématies en fragments s'arrêtent dans le foie, la moelle des os et la rate ; ultérieurement le pigment est mis en liberté. Suivant Ponfick, le rein ne laisse passer le pigment sanguin que lorsque la quantité d'hémoglobine dissoute dans le sérum atteint un sixième.

L'*hémoglobinurie essentielle paroxystique* paraît être un accès de fièvre intermittente avec passage du pigment sanguin dans l'urine ; elle exige un terrain prédisposé et l'action intermittente d'une cause occasionnelle. On s'est demandé s'il n'y a pas lieu d'admettre l'existence d'un agent cythémolytique inconnu. Le processus reproduit les phases de la forme bilieuse hémoglobinurique de la malaria, et se retrouve aussi dans les hémoglobinuries parasitaires de l'espèce bovine (Babès). L'action bio-chimique consiste dans la transformation du pigment normal en méthémoglobine qui se dissout dans le sérum (hémoglobinémie), puis traverse l'épithélium sombre des tubes urinifères et passe dans l'urine (Jeanselme).

Quant à l'hémoglobinurie déterminée par l'usage de la quinine, Dempwolff suppose que si les globules sont imperméables à la quinine tant qu'ils sont normaux, ils se laissent au contraire pénétrer par la quinine après la diminution de leur contenu en hémoglobine. L'hémoglobinurie ne se produirait que chez des sujets très affaiblis. L'hémoglobinurie quinique a été obser-

vée dans la malaria (Tomaselli), la fièvre typhoïde, la leucémie, la fièvre jaune et la phtisie. Ainsi que la variété d'hématurie due à la même cause, elle serait pour Tomaselli le résultat d'une action neuro-paralytique de la quinine sur le rein. En même temps, il existe des hémorragies multiples et surtout gingivales, comme dans l'hémophilie du paludisme.

Albert Woldert (*Médical News*, 1878) nie l'hémoglobinurie d'origine quinique. Il l'attribue à l'action des toxines malariques et aussi à une prédisposition individuelle. Il cite des expériences cliniques démontrant que la quinine ne produit pas l'hémoglobinurie et qu'elle est, au contraire, le véritable remède à opposer à l'hémoglobinurie paludique. Cet auteur a observé au Texas plusieurs centaines de paludiques traités par la quinine sans être atteints d'hémoglobinurie, et a vu cinq cas d'hémoglobinurie paludique guéris par la quinine.

Vincent n'admet ni l'action nocive de la quinine, ni l'existence de la malaria. au sujet de cinq malades atteints de fièvre bilieuse hémoglobinurique qu'il a eu à traiter. La quinine était sans effet ; le sang ne contenait point d'hématozoaires. A l'autopsie des deux malades qui ont succombé, les altérations caractéristiques du paludisme n'ont pas été rencontrées (Société médicale des hôpitaux, 2 décembre 1898).

Mousséos (de Macri) cite 60 observations de fièvre bilieuse hémoglobinurique ; il admet qu'elle relève du paludisme et a eu de bons résultats en employant le bleu de méthylène en injections sous-cutanées ou à l'intérieur, à la dose de 0.50 centigrammes à 1 gramme par jour (Académie de Médecine, 10 octobre 1899).

Une étude faite par Cotard sur l'action de la quinine dans le traitement de la congestion rénale, prouverait

que ce médicament pris à dose modérée, possède des propriétés vaso-constrictives qui peuvent rendre des services quand il s'agit de combattre un état congestif du rein. Ce résultat ne contredit pas la possibilité de lésions rénales effectuées par des doses élevées. L'auteur pense que l'élément hypérémique de la pneumonie et de la congestion pulmonaire, peut aussi être favorablement influencé par l'action décongestionnante du médicament.

La *polyurie aiguë*, insipide, peut être consécutive aux accès intermittents légitimes ; elle peut atteindre 6 à 8 litres en 24 heures. La *polyurie chronique* des vieux paludéens est connue depuis Sydenham. L'urée, l'acide urique, l'acide phosphorique total et les chlorures, sont augmentés. Les recherches sur la toxicité urinaire ne sont pas concluantes. Rem Picci donne le nom d'éliminative à la polyurie aiguë malarique ; elle entraînerait au dehors, en forte proportion, des déchets organiques et des éléments toxiques. Mossé en fait un syndrome critique analogue aux polyuries aiguës qui s'observent au début de la convalescence des maladies infectieuses et ne lui reconnaît qu'un rôle éliminatif accidentel.

Déterminations du paludisme sur les organes génito-urinaires

L'*orchite* survient à titre de complication rare dans le cours du paludisme. Charvot attribue à l'orchite paludéenne des signes particuliers, des poussées paroxystiques sur lesquelles le sulfate de quinine agit favorablement. Catrin ne l'admet qu'à titre exceptionnel et croit que le gonocoque de Neisser est sou-

vent en jeu. A propos de l'*uréthrite paludéenne* la même objection se présente naturellement. Le rhumatisme, la goutte, le saturnisme, sont des états pathologiques auxquels on attribue la propriété de constituer de toutes pièces l'une ou l'autre de ces manifestations, avec la même restriction au sujet du gonocoque. La certitude qui leur manque ne fait plus défaut lorsqu'il s'agit de l'orchite ourlienne chez un enfant, où la relation de cause à effet n'a pas besoin d'être discutée. Il en est de même de l'orchite de l'influenza observée dans l'enfance. Uni et bilatérale, je l'ai vue deux fois se développer, et les malades étaient âgés l'un d'un an et l'autre de quatre ans.

Complications utérines, grossesse, suites de couches

On a décrit une *métrite paludéenne*. La *grossesse* est influencée défavorablement par le paludisme chronique. L'accès pernicieux produirait infailliblement l'avortement qui serait beaucoup plus rare dans le paludisme chronique et la cachexie palustre. *L'accouchement prématuré* et la *mortalité fœtale* seraient au contraire très fréquents au cours du paludisme chronique ; l'enfant né dans ces conditions est petit et chétif. Le paludisme réapparaît pendant la grossesse. L'*inertie utérine* rendant l'accouchement lent et difficile, *l'éclampsie*, des *hémorragies post partum, la septicémie*, la *réapparition du paludisme* pendant les suites de couches, ont été signalées. La lactation serait souvent insuffisante. La *contagion* a pu s'exercer sur le nourrisson par l'allaitement, et la quinine éliminée par le lait pourrait produire aussi des effets toxiques.

La *mammite intermittente* paraît avoir une existence incontestable.

Pitre Aubanais a vu des formes *simples* se changer en *pernicieuses* pendant la grossesse.

L'*anémie pernicieuse* progressive assez fréquente chez les femmes enceintes, le serait encore plus chez celles qui souffrent de la malaria. Tommasi Crudeli et Fayrer admettent que l'anémie paludéenne prédispose à cette grave maladie, même en dehors de la gestation.

Le paludisme chronique produit une véritable *dégénérescence* de la race (Burdel).

CHAPITRE XV

VOIES RESPIRATOIRES. — POUMONS

SOMMAIRE

Inflammations pleurales et pulmonaires.
Bronchite. Bronchite intermittente.
Laryngite striduleuse. Broncho-pneumonie.
Pneumonie intermittente, récurrente pneumonique, pneumonie proportionnée aux fièvres d'accès.
Pseudo-tuberculose paludéenne.
Faux Asthme.
Cirrhose pulmonaire de Corrigan.
Gangrène pulmonaire.
Observations.

La forme la plus simple et la moins grave du paludisme des voies respiratoires, est représentée par la *bronchite paludéenne*. A l'état normal, la muqueuse des bronches et les crachats possèdent une flore microbienne extrêmement variée, pour laquelle un certain classement n'est pas impossible. Marfan (*Traité de Médecine* T. IV, p. 293), classe les bronchites en infectieuses spécifiques et non spécifiques ; toutes relèvent de l'infection. Cet auteur place la bronchite de l'impaludisme, bronchite intermittente dont le germe est apporté par le sang, parmi les bronchites infectieuses spécifiques. Jules Simon écrit qu'il y a des bronchites rebelles chez l'enfant, qui sont d'origine paludéenne et justiciables de la quinine.

Le paludisme cause des accès de *laryngite striduleuse*. J'ai vu un enfant de 18 mois présenter du mois d'août au mois de janvier, quatre attaques de faux croup ; dans l'intervalle, la toux continuait et en outre, il y avait des accès fébriles, de l'agitation nocturne, joints à des troubles de la nutrition caractérisés par un amaigrissement marqué. Cet enfant, qui avait une grosse rate, fut traité par la quinine et guérit complètement dans un délai de quinze jours.

La *broncho-pneumonie* paludéenne de l'enfance est signalée par Comby.

On a décrit une *toux quinteuse* et des *accès de dyspnée* simulant l'asthme dans le paludisme. Triantaophyllidès (de Batoum) est l'auteur d'un mémoire présenté à l'Académie de médecine (novembre 1898), où il est question de troubles de l'appareil respiratoire observés chez des sujets atteints de paludisme manifeste ou de cachexie palustre ; ce sont, en dehors de la pneumonie, la toux, le spasme trachéal, le hoquet, la bronchite, l'œdème du poumon, l'asthme, l'angoisse respiratoire, etc.

On a signalé une *pseudo-tuberculose* d'origine paludéenne, avec respiration rude et craquements aux sommets. Le plus souvent, les signes stéthoscopiques existent aux bases par propagation de la périhépatite et de la périsplénite (Grall). Il ne faut pas oublier que la tuberculose peut coexister avec le paludisme et qu'il n'y a pas, comme on l'a cru, antagonisme entre les deux affections.

De Brun (de Beyrouth) a signalé au congrès de Nancy, la fréquence de la *pleurésie* de la base du poumon droit dans le foie paludique.

La *pneumonie* cause les deux tiers des décès dans les périodes d'hypérémie phlegmasique du paludisme,

c'est-à-dire dans les périodes du début. C'est le pneumocoque que l'on trouve ordinairement dans les crachats de la pneumonie du paludisme, au lieu de l'hématozoaire de Laveran, que l'on n'a pas isolé dans la pneumonie directement liée au paludisme et causée par lui. En Grèce, la pneumonie paludéenne est fréquemment observée ; elle prend la forme de *récurrente pneumonique*, et de *pneumonie proportionnée aux fièvres d'accès* où le souffle pneumonique disparaît passagèrement pendant la période d'apyrexie. Mon collègue et ami le Dr Matarangas, qui exerce à Paris après avoir étudié à Athènes, m'a souvent entretenu de semblables faits dont il a été témoin.

La *pneumonie latente* des paludéens est souvent mortelle et se voit dans les cachexies avancées. La *pneumonie chronique* ou *cirrhose pulmonaire* de *Corrigan*, est une sclérose pulmonaire qui atteint tardivement les cachectiques. La *gangrène pulmonaire* ne se voit que chez les cachectiques ; elle est souvent accompagnée de foyers gangréneux à distance, dans la bouche, sur les joues, les gencives, les amygdales, dans l'épaisseur des glandes parotides ; on voit la gangrène atteindre les extrêmités, les organes génitaux (orchite gangréneuse), sphacéler un membre tout entier. Moty a décrit des gangrènes cutanées en plaques. Elle se développe quelquefois après la dysentérie, la pneumonie. Quand le scorbut complique le paludisme, des plaques grangréneuses peuvent se développer simultanément (fièvre scorbutique épidémique d'Haspel). L'hématozoaire de Laveran n'a pas de propriétés nécrobiotiques, et la gangrène paludique doit être sous la dépendance de causes extra-malariques dont la plus évidente est la cachexie avancée, jointe à l'action de germes spéciaux et à un défaut de résistance vitale.

OBSERVATIONS

De Château-Thierry, un garçon de deux ans est amené à ma consultation, en mars 1897 ; il est malade depuis un mois et son état s'aggrave de jour en jour. Quotidiennement survient un accès de fièvre variant entre 39° et 40°, suivi d'un intervalle d'apyrexie. Le médecin appelé attribue à une bronchite capillaire la persistance des accidents qui sont accompagnés de toux. L'enfant est très amaigri et déprimé ; son teint est décoloré, la peau est grisâtre et les chairs sont flasques. L'auscultation ne révèle rien de bien net en dehors de quelques râles ; il n'y a aucun signe d'induration pulmonaire. Le thermomètre ne monte qu'à 37° au moment de mon examen. La rate mesure 4 centimètres sur 9. Une goutte de sang examinée au microscope contient de nombreux leucocytes pigmentés et des corps sphériques piquetés de spores ; elles s'échappent par bondissement en traçant des sillons dans le plasma (Fig. 64).

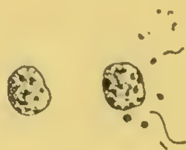


Fig. 64

Je conseille le chlorhydro-sulfate de quinine en potion et en lavements ; il est recommandé de n'employer

les lavements que si les potions ne sont pas supportées. Le diagnostic reposait sur l'état de la rate, l'examen du sang, la marche de la fièvre, l'exclusion d'une affection pulmonaire ou autre, capable d'expliquer les symptômes, sur un dépérissement voisin de la cachexie, et la confirmation du diagnostic devait être attendue du traitement spécifique. Le petit malade reconduit à C. par le train suivant, prît la quinine prescrite et guérit en trois jours. Seulement on lui donna tout à la fois, la potion et les lavements, ce qui représentait 2 grammes environ de chlorydro-sulfate de quinine. Ce traitement, devenu intensif par le fait d'une erreur, eut comme on le voit un plein succès; la guérison fut rapide, complète et définitive, car rien ne survint dans la suite.

A dix-huit mois d'intervalle, en août 1898, la mère du malade m'a amené un autre de ses enfants. Cette fois, il ne s'agissait plus de paludisme, mais d'une pneumonie aiguë avec tous ses signes classiques. La température atteignait 39°5. Malgré l'action de la quinine qu'on administrait depuis plusieurs jours, la fièvre s'était constamment maintenue. La guérison est survenue ultérieurement.

Le père de ces enfants est venu à son tour me consulter en août 1899, au sujet d'un état de dépérissement, de malaise persistant, de faiblesse et d'insomnie, dont il souffre depuis deux mois. Il a eu un accès qui paraît être un mélange de fièvre, de frisson, de sueurs et de demi-syncope, à la suite duquel il est resté faible, inquiet, sujet à des sueurs et incapable de supporter le moindre effort. Chaque matin la sensation de syncope se reproduit, sans avoir l'intensité de la crise du début qui paraît avoir été unique. De plus, le malade a au bras une ulcération consécutive à un phlegmon de très

petite dimension ; la plaie n'offre aucune tendance à la guérison depuis plusieurs semaines. La rate est tuméfiée.

L'habitation du malade est située à 50 mètres de la Marne ; il ne se souvient pas d'avoir eu des piqûres de moustiques.

Le traitement consiste en sulfate de quinine pris à la dose d'un gramme pendant cinq jours ; j'y ajoute 12 gouttes de liqueur de Fowler à prendre quotidiennement.

Après un intervalle de deux semaines, j'ai constaté une guérison complète de tous les symptômes, y compris l'insomnie qui durait depuis deux mois. La plaie du bras est cicatrisée.

Il s'est produit chez une de mes malades une pleurésie double avec extension diaphragmatique à droite. Un grand nombre d'autres symptômes, et même des hémorragies persistantes, existaient dans ce cas où le paludisme fut longtemps méconnu, et où l'absence de traitement a laissé s'accomplir des transformations de plus en plus graves, si bien qu'un véritable tableau en raccourci de toutes les manifestations paludéennes, depuis les plus simples jusqu'aux plus sévères, en passant par la cachexie, l'hémorragie et la perniciosité, en a été la conséquence. A ce point culminant où la terminaison fatale devenait une question de jours, l'intumescence splénique atteignant des proportions colossales et la fièvre entrant en jeu, il était impossible, même à l'esprit le plus réfractaire à l'idée de paludisme, de ne pas chercher une dernière ressource, *a priori* très douteuse, dans l'emploi de la quinine à haute dose. Ce traitement amena une guérison rapide ; la malade fut sur pied moins de quinze jours après avoir pris sa première dose. Les signes de pleurésie furent des premiers à disparaître.

CHAPITRE XVI

PALUDISME ATTEIGNANT UNE AGGLOMÉRATION D'INDIVIDUS

SOMMAIRE

Paludisme dans la famille.
Paludisme de voisinage.
Endémie de maison.
Contagion du paludisme simulant une latence prolongée.
La maison paludéenne.
Paludisme causé par les plantes d'appartement

L'infection paludéenne, abstraction faite de la contagion qui est un mode exceptionnel de transmission du mal, s'acquiert généralement par le séjour dans un lieu réunissant les conditions du marais. Les chiffres de morbidité augmentent si la résidence se prolonge, surtout quand des causes de dépression comme les privations, le manque d'hygiène et l'absence de traitement, joignent leurs effets à l'influence maremmatique. La morbidité et la mortalité sont au maximum quand une troupe de soldats en de telles circonstances, doit séjourner dans un endroit marécageux pour y exécuter des travaux de terrassement et se frayer une route. Ces causes sont réunies dans l'observation suivante que je dois au Dr Rémy : M. X., âgé de 30 ans, officier d'artillerie de marine, a séjourné deux ans à Madagascar et a passé à Andriba les six derniers mois. Il s'est occupé de

la construction d'une route et a contracté des fièvres quotidiennes qui ont résisté longtemps à la quinine. Revenu en France depuis le commencement de l'année 1899, M. X. a été repris des mêmes accidents ; il a combattu la fièvre à l'aide de doses peu élevées de quinine. Ce malade est très anémié ; ses forces ont beaucoup diminué. Au moment des crises fébriles, il éprouve un affaiblissement prononcé des membres inférieurs, et la fin des accès a été longtemps suivie de vomissements

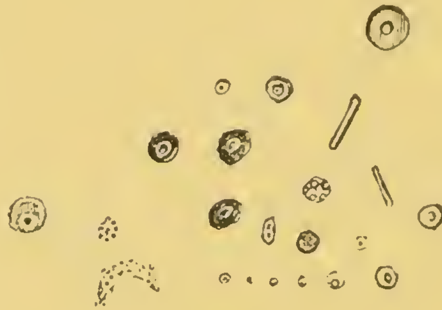


Fig. 65

bilieux. La splénomégalie a été très marquée, la rate dépassant les fausses côtes de plusieurs travers de doigt. A l'examen du sang on ne trouve que des spores malariennes de différentes tailles ; il n'y a point d'oscillaria. Les globules sont inégaux, mais non fragmentés ; certains globules sont hypertrophiés ; d'autres sont de très petite dimension ; quelques-uns sont parasités ; on rencontre des cylindres et des amibes (Fig. 65).

Dans d'autres circonstances, le milieu est devenu accidentellement paludéen par l'action du soleil sur des bas-fonds momentanément desséchés ou soumis au curage : fossé, étang ou rivière. Les conditions du marais se réalisent à l'improviste et causent momentanément l'expansion des germes.

Si la présence de l'homme est passagère ou prolongée

dans les lieux infectés, la présence des germes peut aussi y être permanente ou accidentelle. L'homme s'expose aux dangers de l'infection malarienne, parce qu'il les ignore ou n'en tient pas compte. D'un autre côté, les nécessités du travail, les conditions de la vie, les lois sociales, en fixant dans un même lieu un certain nombre d'individus, peuvent leur assigner pour séjour, un emplacement infecté de paludisme. Riverain d'un fleuve soumis à des crues, à des inondations suivies de dessèchement, habitant d'un quartier que des travaux d'édilité, des terrassements importants, des fouilles, vont transformer en foyer maremmatique, l'homme pourrait prévoir le mal et s'y soustraire, mais il ne possède qu'un moyen de se préserver, c'est l'éloignement. Contraint de vivre dans un séjour délétère, il résiste en opposant à l'action miasmatique une immunité relative ou un degré atténué de réceptivité, qui créent des inégalités dans les manifestations du mal. L'épidémie et l'endémie traduisent la réceptivité variable, les inégalités morbides, et résultent en fin de compte, des causes individuelles combinées à la virulence des germes.

Il y a des épidémies de quartier, des épidémies de maison, et pour la même maison, l'élévation au-dessus du sol, joue un rôle important. Les habitants d'un rez-de-chaussée voisin d'un égout en construction, seront par exemple les premiers atteints, et peuvent être seuls frappés ; d'un individu à l'autre, on verra la malaria se modifier, mais ordinairement les premiers troubles se ressemblent chez les malades frappés en même temps. Quand l'accès malarien se manifeste sous une forme insolite, il diffère parfois si complètement des accidents connus et de ceux concurremment observés, qu'il est impossible d'en démêler l'origine immédiatement. Le

Dr Rémy a observé, à Paris, une femme atteinte de diarrhée nocturne de cause paludéenne. Cette femme arrive de Fou-Tchéou, et dans le quartier qu'elle habitait, une

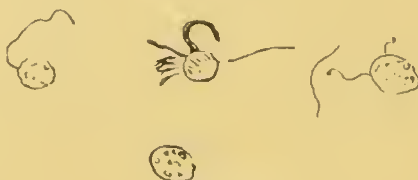


Fig. 66

épidémie de fièvre intermittente s'est déclarée à la suite de fouilles et de terrassements qui ont été faits pour



Fig. 67

déplacer des tombeaux. La guérison consécutive à l'emploi de la quinine a confirmé le diagnostic.

Les apparences peuvent aussi être trompeuses et



Fig. 68

faire croire à un paludisme de voisinage, qui n'existe pas. Dans une même rue et sur des points rapprochés, j'ai soupçonné l'existence de la malaria chez trois personnes, une femme atteinte de névralgie périodique du plexus brachial (Fig. 66), un homme qui éprouve un accès pernicieux algide (Fig. 67 et 68), et plus tard une jeune fille chez laquelle se manifestent des accès

intermittents caractérisés (Fig. 69). Les deux premiers malades sont des paludéens d'ancienne date. Tous les trois guérissent après avoir pris de la quinine. L'influence du milieu paludéen semble ne pouvoir être niée dans cet exemple où la même cause agirait sur trois personnes habitant des maisons voisines, mais l'examen du sang n'a point fait découvrir de plasmodies chez la troisième, tandis qu'elles sont manifestes chez les autres. Vérification faite, les deux premiers malades ont contracté le paludisme à des époques éloi-



Eig. 69

gnées et dans des lieux différents, et le troisième sujet n'a probablement que les apparences de la malaria ; c'est une fille de 22 ans qui n'a point subi antérieurement l'infection paludique ; elle a été surmenée, a subi des émotions morales, et de plus, a fait une chûte d'un lieu élevé. Consécutivement et à plusieurs reprises, se sont produits des stades fébriles qui en imposaient pour la fiévre paludéenne, mais l'examen du sang a été négatif, et la marche ultérieure des accidents n'est pas favorable à l'idée de malaria. L'hématoscopie, ici négative, est au contraire affirmative pour les deux autres malades.

Paludisme dans la famille

Plusieurs personnes d'une même famille sont atteintes simultanément ou consécutivement. D'ordinaire, la provenance et la date de l'infection se juxtaposent chez

deux ou plusieurs personnes unies par une proche parenté et vivant sous le même toit. Il est alors difficile de penser à la contagion, mais dans l'observation de Griesinger où six personnes d'une même famille ayant séjourné ensemble dans un lieu paludéen, furent atteintes l'une après l'autre, à des intervalles de plus en plus longs, et la dernière au bout de six mois, on ne peut pas admettre que l'incubation ait varié chez chaque malade ; un contage direct est plus vraisemblable.

Contagion du paludisme simulant une latence prolongée. — Dans une observation placée plus haut, le mari et la femme sont atteints à quatre mois d'intervalle. Pendant un mois, de juin à juillet, ils sont séparés. C'est l'époque du début des accidents chez la femme ; elle entre en convalescence au mois de novembre. Quinze jours après le mari est atteint de fièvre quotidienne à élévation vespérale et ne guérit que vers le milieu de décembre.

Une incubation prolongée, une période de latence durant chez le mari de juin à novembre est peu admissible, car il n'a pas accompagné sa femme dans le voyage où elle paraît avoir subi l'infection malarienne, et elle était malade quand il l'a revue. Il s'agissait d'une forme hémorragique chez la femme atteinte en juin ; les hémorragies ont probablement favorisé la contagion dont le mari a été victime quatre mois après.

Epidémie de maison. -- Deux familles

M. V..., âgé de 38 ans, limonadier, habite l'avenue de Saint-Ouen ; son établissement est de plain pied avec la rue ; les chambres à coucher sont au premier étage. Il y a eu récemment des travaux de canalisation dans l'avenue, et une grande tranchée a été creusée à quel-

ques mètres de la porte d'entrée de l'établissement. La famille V... se compose de quatre personnes, le mari, la femme, le fils, et la nièce qui travaille au rez-de-chaussée avec la famille V.

Sur ces quatre personnes, trois sont atteintes de manifestations paludéennes. Mme V... en est seule exempte. La nièce, âgée d'une vingtaine d'années est malade la première vers la fin de juillet 1897, et a des accès fébriles quotidiens. Cette personne née à Bruxelles, habite Paris depuis dix-huit mois. Elle s'est anémiée vers le mois de mars dernier, époque de son mariage, et au moment où je l'examine, elle a depuis quinze jours des accès quotidiens survenant entre 5 heures et



Fig. 70

7 heures de l'après-midi. Ces accès sont caractérisés par un frisson suivi de chaleur et de sueurs. A l'examen du sang, on trouve des corps en croissant et des spores (Fig. 70). Le traitement quinique amène une guérison prompte.

M. V... est atteint dans le courant du mois d'août suivant ; il n'a jamais eu antérieurement de fièvre intermittente et n'a habité ni les pays de fièvre, ni les colonies. Jusque-là très bien portant, le malade est pris subitement vers 11 heures du matin, de grands frissons suivis d'une chaleur intense, de sueurs abondantes et d'un grand accablement. Le soir à 5 heures, le frisson suivi de chaleur et de sueurs reparaît. Le lendemain, même accès à la même heure, 11 heures du matin. L'anéantissement des forces qui suit le frisson et la fièvre, les sueurs abondantes qui les accompagnent, obligent le malade à prendre le lit et lui font dire qu'il

est atteint de la fièvre des marais. Il me consulte à ce moment et me soumet son opinion à laquelle je n'ai rien à objecter. Le traitement commencé immédiatement, agit sur l'accès du lendemain qui est moins intense. Le cinquième accès est encore plus atténué. La fièvre disparaît les jours suivants, mais le malade reste pâle et anémique. Cette décoloration annonçant une hémocytolyse aiguë n'a pas persisté.

V. fils âgé de 10 ans, est vers la fin d'août, quelques semaines après son père, frappé à son tour. Chez ce petit malade, la fièvre est d'abord irrégulière et mal réglée, puis continue avec des paroxysmes pendant une dizaine de jours ; je l'examine le 31 août 1897 ; il est couché depuis une semaine et est apyrétique pour l'instant. Le lendemain et les jours suivants, la fièvre reparaît à 9 heures du matin avec frisson, chaleur et sueurs, et se termine à 11 heures. Le 6 septembre, à 6 heures du soir, la température axillaire est de 36°8. Depuis ma première visite on administre le sulfate de quinine à la dose de 0,20 centigrammes par jour. L'enfant s'est plaint beaucoup d'une céphalalgie persistante qui durait depuis plusieurs jours lors de ma première visite, ainsi que d'un vertige qui a précédé la céphalalgie, vertige continuel, beaucoup plus intense à son début et rendant impossible la station debout ; il a diminué depuis. Il existe aussi des râles sibilants dans la poitrine : l'inappétence est très marquée. La rate mesure 12 centimètres sur 5. J'ai dû employer des doses élevées de quinine pour obtenir le retour à la santé.

L'anémie a été très marquée comme chez les deux malades précédents.

L'intumescence splénique était au maximum chez l'enfant.

Un examen circonstancié de tous les organes ne m'a

pas fait découvrir d'autres troubles que ceux attribuables à l'influence malarique qui a été uniforme, à peu près régulière, et relativement bénigne pour cette première série de malades.

La deuxième série, victime du même mal évoluant à la même date dans la même maison, a été plus éprouvée et a présenté des manifestations complexes et aggravées, avec une symptomatologie confuse, qui ne rappelle plus la malaria. Cependant il s'agit des voisins immédiats, du concierge qui habite avec sa famille une chambre du premier étage.

La femme, âgée de 30 ans, a été affaiblie par ses couches et aussi par des privations ; elle est pâle et un peu amaigrie et ses forces ont beaucoup diminué depuis un an. En mars 1897, elle est subitement atteinte d'une crise syncopale avec algidité, collapsus cardiaque, dépression extrême des forces, refroidissement de la périphérie et aggravation progressive des symptômes. Je ranime la malade à l'aide d'injections d'éther ; je pratique aussi des injections de quinine pendant plusieurs jours consécutifs, sans avoir d'autre raison d'agir ainsi, que l'impossibilité absolue où je me sentais de trouver une explication satisfaisante de cette situation grave, et que l'impression vague qu'il pouvait s'agir d'accidents pernicieux. Pendant une semaine, la malade fut incapable de se lever, mais elle reprit ensuite ses forces. Elle eut un autre accès quelques heures après le premier, et c'est à ce moment que j'eus recours aux injections de quinine à la dose de 0,50 centigrammes environ. Il n'y avait d'ailleurs rien à relever en dehors de l'anéantissement général. L'urine ne contenait ni sucre, ni albumine. La rate n'était que peu augmentée de volume. L'utérus n'était pas malade, mais il existait des signes d'annexite

ancienne que j'avais constatés antérieurement. A aucun moment il ne s'est produit de fièvre.

Dans la suite, la malade s'est assez bien rétablie en passant plusieurs mois en Suisse, son pays natal.

Le sang, examiné le lendemain de la crise, contenait des plasmodies à la période de sporulation et des spores bondissantes, mais cet examen ne m'avait pas semblé assez concluant pour autoriser un diagnostic, c'est-à-dire que l'identité des formes constatées ne me paraissait pas hors de doute et aurait pu être contestée.

Au commencement de l'année suivante, un autre cas se produit, le mari de la concierge est atteint d'accès quotidiens consistant en frissons légers, fièvre et sueurs. L'accès survient entre 3 et 5 heures de l'après midi. Cet homme âgé de 28 ans, n'a jamais souffert du paludisme antérieurement ; il est actuellement déprimé, anémique et amaigri. A l'examen du sang, on trouve les plasmodies de la malaria à la période de sporulation (Fig. 71). Le diamètre transversal de la rate est de 12 centimètres.

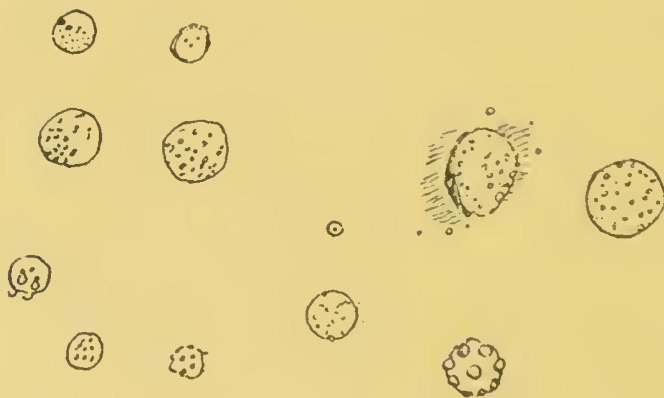


Fig. 71

Le malade prend un gramme de chlorhydrate de quinine pendant trois jours de suite.

On a vu dans les lignes précédentes que la femme de ce malade a eu l'an dernier des accès de paludisme pernicieux. Le paludisme a atteint le mari en mars 1898. Je revois cet homme le 19 mars, c'est à-dire aussitôt qu'il a eu absorbé la dose de quinine prescrite, et je le trouve débarrassé de ses malaises quotidiens; les forces sont revenues, l'état général est bon, l'aptitude au travail est normale. Je fais néanmoins continuer le traitement.

Pendant ce temps, la femme est retombée dans l'état d'anémie et de dépression dont elle avait été délivrée par un séjour en Suisse ; elle avait eu une fausse couche il y a deux ans ; elle en fait une seconde en février 1898. A la suite du premier avortement, il était survenu des métrorragies prolongées ; le même accident consécutif se reproduit cette fois encore. Je suis certain qu'il n'y a pas eu de rétention placentaire, car j'ai assisté la malade et je l'ai débarrassée de l'arrière-faix qui était complet. Levée quelques jours après, elle est ensuite atteinte de métrorragies qui débutent le 13 mars, ne s'arrêtent plus et persistent la nuit et au repos. Le 23 mars, les hémorragies n'offrent aucune diminution ; elles deviennent même plus abondantes et résistent à l'emploi de l'ergotine et de différents moyens. Malgré son état de faiblesse, cette femme qui est très pauvre et chargée de famille, continue de vaquer aux soins du ménage, à ses occupations de concierge ; elle cesse seulement de faire des savonnages ; c'est le seul repos qu'elle puisse se procurer.

Le 23 et le 24 mars, après avoir admis la possibilité d'une hémorragie paludéenne, je fais prendre un gramme de chlorhydrate de quinine. Le 25, je revois la malade ; elle ne perdait plus de sang depuis la veille ; elle avait pu reprendre ses savonnages interrompus et

rester trois heures de suite au lavoir. La médication est continuée.

Les conséquences du paludisme sont représentées ici par un accès pernicieux et des métrorragies paludéennes. Une médication intensive eût pu abréger la durée de cette évolution morbide et supprimer un certain nombre des accidents. Quand la quinine a été em-



Fig. 72

ployée contre l'hémorragie, l'action hémostatique s'est montrée très rapide ; en cas d'hémophilie paludéenne, elle est lente. Il est clair que l'hémorragie du paludisme, à ce point de vue, se présente sous deux formes auxquelles les effets de la quinine se subordonnent ; mais il n'y a, au fond, qu'une cause et qu'un remède à côté de modalités variées.

Le couple dont il vient d'être question possédait trois enfants. Un garçon de cinq ans a souffert d'anémie persistante. Une fillette de 3 ans et demi, a été atteinte, au mois d'avril 1898, de diarrhée rebelle ; les évacuations étaient quelquefois sanglantes ; tous les traitements employés, y compris le régime lacté, sont

restés sans effet jusqu'au jour où j'ai administré la quinine à la dose de 0,60 centigrammes quotidiennement.

A partir de ce moment, la constipation a remplacé la diarrhée. L'enfant était pâle et amaigrie, et s'est rétablie rapidement. L'examen du sang a montré une association microbienne sans plasmodies caractérisées (Fig. 72). Plus tard, en août 1898, l'enfant a présenté des phénomènes typhiques et a succombé le neuvième jour de sa maladie à des accidents broncho-pulmonaires, avant que le diagnostic eût pu être fait avec certitude au su-



Fig. 73

jet d'une forme typho-malarienne non démontrée, mais très probable.

Outre les terrassements faits dans le voisinage, on peut incriminer l'insalubrité de la maison. La fosse d'aisance n'est pas mobile et le tuyau de ventilation qui en part, traverse les appartements. Les eaux ménagères vont seules à l'égout. J'ai examiné un autre locataire âgé de 55 ans qui travaille chez lui et sort très peu ; il se plaignait d'une névralgie iléo-lombaire qui avait résisté à divers traitements et qui a cessé après l'emploi de la quinine. Je ne me crois pas autorisé à y voir une cause malarique, parce que l'examen du sang n'a pas donné de résultats concluants et parce que l'élément névralgique isolé, même avec la périodicité, constitue un signe insuffisant (Fig. 73).

Je n'ai pas eu à constater le retour de nouveaux acci-

dents malariens chez les habitants du rez-de-chaussée. Quant à la concierge que la quinine a guérie de manifestations graves et d'hémorragies, elle a continué ensuite de se traiter et a pris de l'acide arsénieux sous forme de granules de Dioscoride, médication qui a eu raison de l'anémie consécutive. Son second fils dont l'état hématique laissait soupçonner l'existence de l'intoxication paludéenne, que révélait une décoloration progressive de la peau et des muqueuses, est également revenu à la santé en prenant des gouttes de Fowler conjointement avec du pyrophosphate de fer.

Maison paludéenne. — Plantes d'appartement

Henri L., âgé de 9 ans, élève au collège de Meaux, est d'une bonne constitution et habituellement bien portant. Malade depuis un mois, il revient dans sa famille, le 15 mars 1898 ; il est tombé assez rapidement dans un état d'affaiblissement, de pâleur et de maigreur, voisin de la cachexie. Son appétit est presque nul, il n'a pas de fièvre ; il dort mal et est réveillé par des cauchemars ; il a une céphalalgie sans arrêt. Une dizaine de plaques de purpura se montrent à la plante des pieds, des deux côtés ; on en voit quelques-unes sur les orteils ; les plus larges ont les dimensions d'une pièce de 50 centimes. Il n'y a pas d'épistaxis. L'urine ne renferme pas d'albumine. Les poumons, le cœur, le foie paraissent normaux. La rate mesure transversalement 10 à 12 centimètres.

Le sang contient en grande quantité des corps sphériques semés de spores mobiles. Quelques globules non déformés portent une spore volumineuse avec un noyau ; dans les déplacements du globule, celle-ci ap-

paraît fixée par une portion étirée du protoplasma qui s'allonge comme un pédicule. Quelques spores libres contiennent une vésicule fille et sont très caractéristiques (Fig. 74).

La provenance du paludisme que l'examen du sang

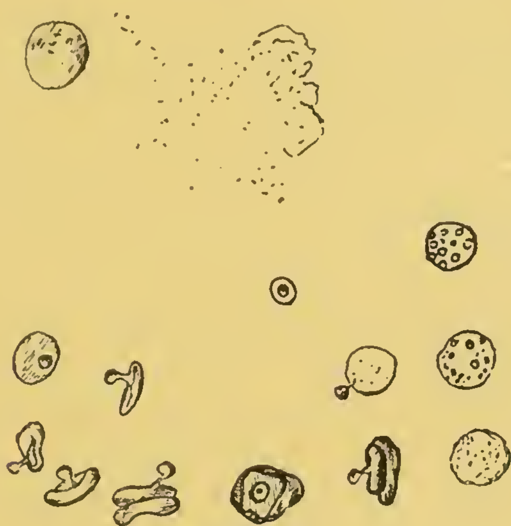


Fig. 74

rend évident, est attribuable à des promenades faites sur les bords d'un canal et dans le voisinage de mares et de petits étangs qui existent à Meaux, près de la Marne. Mais cette explication a été ensuite quelque peu modifiée.

Je relève, après quelques jours d'examen, certaines particularités qui confirmeraient le diagnostic en l'absence de l'hématoscopie et de l'action de la quinine. Le teint n'est pas seulement pâli chez ce malade, il est devenu grisâtre ; à la paume des mains et à la plante des pieds, il existe une sorte de crasse que les lavages ne peuvent faire disparaître et qui est d'une couleur gris jaunâtre. Des phénomènes douloureux indiquant la participation des centres nerveux, prennent une im-

portance croissante ; la céphalée est continue ; il y a des douleurs abdominales se reproduisant à certains moments et une rachialgie lombaire persistante ; une arthralgie existe au poignet droit avec gonflement léger de l'articulation ; la même douleur se fait sentir dans les jarrets. A la plante des pieds la sensibilité est troublée et donne lieu à des fourmillements.

L'affaiblissement ne consiste pas dans une simple diminution des forces, c'est une sorte de parésie aussi irrégulièrement distribuée que les troubles de la sensibilité, avec impotence fonctionnelle du muscle, survenant après quelques pas, et obligeant le malade à conserver l'immobilité pour recouvrer le pouvoir d'exécuter des mouvements volontaires. Cette production anormale de la fatigue, allant jusqu'à la suppression de la fonction, ne s'accompagne pas de troubles de l'équilibre. L'abaissement considérable du pouvoir de contraction musculaire se manifeste d'une façon frappante quand l'enfant s'étant accroupi veut se redresser. Il lui est impossible de le faire, et on doit l'aider à se relever.

Le traitement quinique est suivi d'une amélioration prompte. Dès le quatrième jour, le teint s'éclaircit, les troubles de la sensibilité s'atténuent, les plaques de purpura s'effacent visiblement, les forces reviennent et l'enfant peut maintenant marcher et courir sans être obligé de s'arrêter court, et peut se relever sans aide, après s'être assis par terre ou s'être mis à genoux. Le sommeil n'est plus troublé et les autres fonctions s'améliorent en même temps.

A ce moment le frère cadet du malade, Charles L... âgé de 7 ans, est atteint de scarlatine. Le 4 avril après, des prodromes fébriles ayant duré 24 heures, l'éruption apparaît et dure quelques jours. Le soir du 10 avril, le

malade qui était apyrétique, est pris subitement, vers 5 heures, de frissons suivis de chaleur et de sueurs. La température axillaire monte à 38°5 et s'y maintient quelques heures. Le lendemain matin la fièvre a cessé. Le même phénomène a lieu le 11 et les jours consécutifs. Entre 5 et 6 heures, survient régulièrement un accès paroxystique avec céphalalgie prononcée, qui dure plusieurs heures. La température est normale le matin. A partir du 13, le malade prend tous les jours 0,40 centigrammes de chlorhydrate de quinine. L'urine ne contient pas d'albumine ; il n'y a ni angine, ni gan-

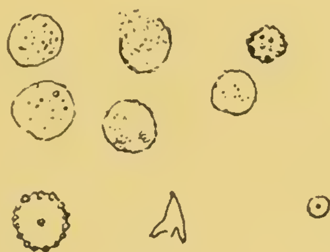


Fig. 75

glions enflammés au niveau de la région cervicale, ni complications pleurales, pulmonaires ou cardiaques, ni douleurs rhumatoïdes. La matité splénique est peu augmentée. A l'examen du sang, on trouve des plasmodies et des spores libres (Fig. 75).

La quinine est continuée jusqu'au 26 avril. Depuis le 20, Charles est apyrétique, et les accès de céphalalgie dont il souffrait dans l'après-midi ont disparu. Il commence à se lever et n'est pas très anémié. La fièvre a duré huit jours.

L'impaludisme a donc atteint les deux frères vers la même époque ; il est probable que l'infection a été simultanée chez eux, car, si Henri paraît souffrir depuis un mois d'anémie cachectique, Charles a une toux quo-

tidienne paroxystique qui date aussi d'un mois environ. Il ne s'agit pas de la coqueluche qu'il a eue autrefois. Cette toux accompagnée d'anémie légère était due probablement à une bronchite paludéenne, comme la fièvre réglée qui est survenue consécutivement à la scarlatine. L'affection a évolué de janvier à avril sous forme d'anémie aiguë et de purpura chez un enfant, et de toux paroxystique suivie plus tard de fièvre chez l'autre enfant. La quinine a guéri rapidement ces manifestations d'origine paludéenne.

Il reste à trouver la provenance de l'infection commune attaquant au même moment deux frères qui, l'un habite Meaux, l'autre Paris.

S'il est vrai que le premier malade Henri, a pu contracter la malaria à Meaux dans ses promenades au voisinage de la Marne, l'influence causale est tout autre pour son frère Charles, qui n'a jamais quitté la maison paternelle. Pourtant Henri et Charles ayant contracté le paludisme, l'ont pris à la même source. Henri vient à Paris plusieurs fois par an, au moment des vacances ; il s'y trouvait au mois de janvier, et c'est à peu près l'époque où le paludisme a débuté chez les deux frères.

A côté de preuves tirées de la symptomatologie, de l'examen du sang et de l'action de la quinine, se trouvaient plusieurs faits contradictoires. Le premier est l'apparition du paludisme en hiver, ce qui, tout au moins constitue une anomalie ; puis, cette circonstance que les deux malades vivaient dans des milieux différents. De plus, l'examen du sang ne donnait pas des résultats exactement semblables, si l'on comparait les formes sporulées. L'action de la quinine était au contraire démonstrative et suffisante. L'examen des lieux a fourni d'autres preuves et a permis des constatations intéressantes : La maison de M. L... est située à Mont-

martre, rue des Grandes-Carrières ; elle se compose de deux étages, d'un grand vestibule et d'un sous-sol. Bâtie depuis peu d'années, elle est orientée au midi et placée à l'entrée d'un grand chantier de charpenterie. Au voisinage, le sol n'a pas été déplacé depuis longtemps, et l'emplacement à mi-côte de Montmartre, éloigne l'idée de circonstances favorables au développement du paludisme que son apparition en hiver rendrait encore plus improbable. Il fallait cependant placer la source du mal dans cette maison, puisque c'est le seul lieu où les deux enfants ont pu se rencontrer. Il y a dans le vestibule de la maison, à demeure depuis six mois, un laurier-rose de grande taille, flanqué de deux autres plus petits ; cet arbuste est connu pour donner la fièvre ou pour favoriser son développement dans les régions à malaria de l'Algérie, et d'autre part, on connaît des faits de paludisme transmis par des plantes d'appartement. Il n'en fallait pas plus dans l'occurrence pour donner crédit à la théorie souvent discutable du marais artificiel, lequel se serait développé par l'intermédiaire d'un arbuste ayant la réputation de transmettre facilement la malaria dans les pays de fièvre. En raison de la température artificiellement élevée par le chauffage, on pouvait aussi admettre que les germes morbides ont trouvé des conditions favorables pour recouvrer une activité qu'ils ne manifestent guère que dans la saison chaude. A ce foyer de culture si bien préparé pour devenir un foyer d'infection, il ne manquait rien ; l'hématozoaire du paludisme y foisonnait incontestablement et il n'y avait aucun doute sur son identité. Mais d'où venait ce germe et qui avait fécondé le marais artificiel représenté par la caisse en bois, pleine de terre humide, et l'arbuste qui y croîssait ? Là se trouvait la véritable solution du problème. Or, on ne peut pas admettre un

instant que ce qui est vrai au sujet des lauriers-roses qui garnissent en Algérie des endroits humides et marécageux, puisse se reproduire à propos d'arbustes placés dans l'intérieur d'une maison ; et si le fait existe, il est tellement insolite, qu'on ne peut se le représenter autrement que lié à des circonstances difficiles à réaliser, mais à défaut desquelles la génération spontanée deviendrait la seule explication valable. Je n'ai pas eu besoin de chercher longtemps la source première de l'hématozoaire qui a trouvé ce foyer tout préparé pour son développement. Il y avait dans la famille une personne paludéenne d'ancienne date qui a fécondé et refécondé l'humus et l'arbuste dont l'intermédiaire a d'ailleurs été indispensable pour qu'un contage s'effectuât ; attendu que la dissémination des germes n'est entrée en scène qu'après l'introduction des plantes incriminées dans la maison. Cette personne est la mère des deux enfants, Mme L... qui en 1876, a contracté la malaria, a été très malade et a guéri difficilement parce que l'affection longtemps méconnue et non traitée, s'était aggravée avec le temps. A ce moment, la famille L... demeurait au voisinage du Trocadéro, à proximité de l'emplacement de la future exposition de 1878. Les fouilles et les terrassements pratiqués sur un vaste périmètre, déterminèrent l'explosion de la malaria dans les quartiers circonvoisins.

Depuis cette époque, il ne s'est guère passé d'année sans que Mme L... eût un rappel de fièvre intermittente. Il est probable qu'elle n'a jamais cessé de recéler l'hématozoaire de Laveran car elle n'a plus suivi de traitement véritable, et elle a dû disséminer des germes autour d'elle. Pourquoi n'y a-t-il eu contagion que lorsque cette impaludée a été journellement en contact avec un foyer de culture ?

La réponse est possible. Les germes malariens ne paraissent pas dans ce cas être passés directement du malade à l'individu sain ; leur retour à un état particulier, à une autre phase de développement, a dû être une condition préalable qui a été réalisée par le passage des germes humains au marais artificiel. Ce phénomène accompli spontanément, équivaut à une expérience de laboratoire. Il paraît démontré que les sécrétions humaines, par l'intermédiaire d'un germe, sont capables de déterminer le développement de l'infection et sa propagation, comme il arrive pour les infections bactériennes (choléra, typhus). Le contenu du sang renfermé dans l'urine et dans les selles, celui des vésicules d'herpès qui accompagnent souvent la fièvre intermittente, peuvent servir de véhicule. D'autre part, la température locale artificiellement élevée, des arbustes dans des caisses remplies de terre humide — la masse totale de l'humus correspondait à un mètre cube environ — constituent un ensemble de circonstances éminemment propres à favoriser le développement des métamorphoses que les plasmodies offrent quand elles vivent en dehors du corps humain. Il reste maintenant à trouver par quel moyen et par quelle voie l'hématozoaire a pu passer du marais artificiel aux deux malades dont l'organisme a été infecté tout récemment. La contagion directe, la voie hydrique, le rôle des insectes ont pu intervenir ; l'inoculation a pu être aussi mise en jeu ; il faut également discuter l'hypothèse de l'absorption pulmonaire à laquelle on croit moins aujourd'hui. Il suffisait de regarder de près les lauriers-roses pour apercevoir sur leurs feuilles des milliers de petits insectes que les horticulteurs désignent sous le nom de poux ; ils y formaient des colonies innombrables. Cet insecte vivant sur les arbustes, paraît avoir joué un

rôle de transmission et avoir transporté les hématozoaires. On le trouvait sur le sol, sur les meubles ; il en tombait fréquemment dans l'eau des boissons ; mêlés à la poussière et déplacés avec elle, les insectes étaient transportés dans toutes les directions, sur les ustensiles de cuisine et sur les aliments ; enfin on en rencontrait sur les vêtements, dans les cheveux et même sur la peau des commensaux de la maison : c'est dans ce dernier cas que l'inoculation paraissait avoir lieu, car la présence de l'insecte irritait le derme et occasionnait des éruptions ortiées. Il est clair que la transmission pouvait se faire aussi par d'autres voies, et surtout par la voie hydrique, comme le fait a lieu d'ailleurs quand les moustiques tombés dans l'eau du marais mettent en liberté consécutivement à leur mort, les hématozoaires qu'ils portaient dans les différentes parties de leur corps.

J'ai pu faire l'examen microscopique de ces insectes pendant l'été de 1900. Ce résultat est consigné dans la figure ci-dessous (Fig. 75 *bis*).



Fig. 75 *bis*.

Des spores identiques à celles que j'ai trouvées dans l'examen hématoscopique des deux enfants se voient dans la préparation. Les aiguillons dont est semée la surface du corps de l'insecte portent aussi des spores, comme on peut le voir dans la figure.

Il y a dans la maison, une fille de quinze ans, sœur

des malades ; elle n'a pas été atteinte ; une autre fille mariée vient tous les jours passer plusieurs heures chez ses parents et n'a pas été malade, ainsi qu'un cinquième enfant, garçon de 12 ans qui est au collège. M. L., leur père, reste indemne.

Les arbutes ont été enlevés et placés dans la cour, tout près de la porte d'entrée de la maison. Il eût mieux valu, comme je l'avais conseillé, s'en débarrasser définitivement, car de nouveaux accidents se sont produits, après les chaleurs de l'été chez le plus jeune des deux enfants. Finalement, les lauriers-roses ont été transportés ailleurs.

En juillet, les deux enfants paraissaient guéris. Leur mère est atteinte de ses accidents palustres habituels, et pendant une semaine, elle a des accès de fièvre à heure fixe, dans l'après-midi, avec les stades classiques. La quinine la débarrasse.

Au mois d'août suivant, j'ai revu Henri, revenu depuis quelques jours à Paris; à l'examen, la rate est normale ; l'anémie a cessé ; il ne reste aucune trace des accidents passés. En octobre, Charles est atteint de mal de gorge, de céphalalgie et de fièvre ; le thermomètre marque 38°5. Je ne songe plus à la malaria, mais aucune amélioration ne se manifeste après un délai de quinze jours; la matité splénique est augmentée et la fièvre persiste. Tout en craignant d'avoir affaire à un début de fièvre typhoïde, je donne la quinine à la dose de 0.60 centigrammes par jour. Le surlendemain, la fièvre et la céphalalgie ont cessé ; l'appétit est revenu ; le thermomètre marque 37°5. Il est recommandé de continuer l'administration de la quinine pendant dix jours. Au commencement du mois suivant, je suis rappelé auprès de l'enfant ; je le trouve extrêmement amaigri, sans appétit et ayant des nausées et des vomissements ;

son teint est jaune terreux ; il dort mal, souffre de la tête, de l'estomac, et se plaint aussi de douleurs passagères dans la poitrine. La température est remontée à 38°5 le soir ; elle tombe le matin. Aucun stade ne se manifeste. La quinine est ordonnée à la dose de 0.60 centigrammes par jour pendant dix jours, et le quatrième jour du traitement l'apyrexie est complète et définitive. L'appétit et les forces reparaissent rapidement ; la teinte gris jaunâtre de la peau fait place à une coloration normale. Le 20 novembre, le malade est sur pied. Du mois d'octobre à la fin de décembre son poids a passé de 22 à 25 kilos. ; au mois de juin suivant il était de 29 kilos.

J'ai fait examiner cet enfant au moment de ses derniers accidents par mon collègue et ami le Dr Bridou, qui a constaté une émaciation cachectique avec fièvre irrégulière. L'action de la quinine aussi rapide que démonstrative, nous a semblé en désaccord avec les effets incomplets qu'elle paraissait donner le mois précédent, c'est-à-dire au début de la rechute qui devait conduire le malade à un état aggravé, cachectique et fébrile. Une enquête s'imposait au sujet de l'administration du médicament ; elle nous apprit que le traitement n'avait pas été suivi après la première amélioration. La persistance des accidents n'avait d'autre cause que l'absence de traitement. Je signale ce fait instructif à tous égards : il se reproduit souvent et provient de ce préjugé que la quinine est un médicament nuisible, et que la malaria n'existe pas sans paroxysmes.

Un des côtés intéressants de cette observation est l'immunité dont paraissent jouir les trois premiers enfants de Mme L., vis-à-vis de la malaria. Ces enfants naissent en 1878, 1883 et 1886 ; il sont allaités par leur mère, ne souffrent point de la malaria, et restent plus

tard réfractaires en face d'une infection locale qui atteint leurs deux frères, nés en 1888 et 1891. Ces deux derniers sont aussi nourris par leur mère, mais l'immunité n'existe pas pour eux. On ne peut aller plus loin dans la voie de l'interprétation qui doit se borner à constater la possibilité d'une immunité conférée dans certaines circonstances, le mode de formation du marais artificiel, son action qui s'exerce malgré la saison froide quand la température ambiante est artificiellement élevée, et l'absence d'immunité de jeunes sujets en opposition formelle avec celle de leurs aînés. On sait que certains individus jouissent d'une immunité naturelle vis-à-vis de l'infection paludique. Sur un sujet habitant une région non contaminée, des injections ont été pratiquées avec du sang d'un malade atteint de fièvre tierce et n'ont produit aucun effet (A. Celli. *La Malaria*. 1899). L'immunité acquise semble être également démontrée.

Dans l'observation suivante, l'évolution de la malaria se répète sous la même forme fébrile pendant la convalescence de la scarlatine, et l'on peut incriminer également l'influence des lauriers-roses ; celle des moustiques peut être soupçonnée.

Jeanne S., âgée de 4 ans est atteinte de scarlatine en juillet 1898, ainsi que son frère et sa sœur aînée, âgée de huit ans ; celle-ci meurt d'hyperthermie le huitième jour (1).

(1) Au printemps dernier, j'ai été témoin du fait suivant, de tous points comparable à celui que je viens de rapporter :

Deux enfants, les deux sœurs venues depuis un an à peine du Vénézuela où elles ont eu plusieurs fois la fièvre intermittente sont placées dans un pensionnat des environs de Paris. Elles sont atteintes de scarlatine, et l'aînée meurt le troisième jour d'hyperthermie. La cadette a une forme bénigne, mais au moment de la desquamation, après plusieurs jours d'apyrexie, le thermomètre monte à 39° et s'y maintient avec une défervescence matinale réglée.

Chez Jeanne la maladie est relativement bénigne et n'offre pas de complications. L'urine reste normale. Après dix jours de durée, l'éruption étant éteinte et la desquamation commencée, la fièvre persiste et varie entre 38° et 39°. Rien ne peut expliquer cette fièvre qui se manifeste régulièrement tous les jours, et n'offre point de défervescence. Au bout d'une semaine d'attente, je me décide à administrer la quinine en lavements. Le résultat est immédiat et la fièvre cède, mais le mois suivant, la santé générale laisse à désirer, bien que l'appétit soit conservé. L'enfant a par moments la peau brûlante ; le sommeil est interrompu à maintes reprises par des cauchemars, des terreurs nocturnes et des cris. Le teint est maladif, les orbites excavées et entourées d'une teinte pigmentée. Le caractère change ; l'enfant est nerveuse et impressionnable. Sous l'influence des douches en pluie, le calme revient pendant quelque temps, mais ne se maintient pas, et dans le courant d'octobre, la fièvre et l'insomnie reparaîssent avec des douleurs quotidiennes dans les membres inférieurs ; il existe sur la face et sur les lèvres une éruption formée d'une quinzaine de plaques fauves qui tiennent le milieu entre l'herpès et l'eczéma impétigineux. Le foie mesure 10 centimètres dans son diamètre vertical, remonte très haut, et par en bas dépasse les fausses côtes. La rate offre une matité de 10 centimètres sur 6. Il n'y a pas eu d'épistaxis. La quinine est prise pendant dix jours à une dose moyenne de 0,30 centigrammes.

Quand j'ai revu l'enfant un mois après, elle était

J'avais cependant fait prendre à l'enfant plusieurs doses de quinine, 0,40 centigrammes par jour au moment de l'éruption, par mesure préventive. Rien n'expliquait cette fièvre si ce n'est la malaria, car elle céda à de nouvelles doses de quinine. Par suite, la fièvre reparut et nécessita encore l'emploi de la quinine. A aucun moment il n'y eut d'albumine dans l'urine.

guérie de tous ses malaises. La matité hépatique était de 6 centimètres, la matité splénique de 10 centimètres sur 5. Le teint avait repris une coloration normale. L'excitation cérébrale, l'insomnie, la sensation douloureuse des membres inférieurs, avaient disparu ainsi que la fièvre. L'éruption s'était effacée dès le troisième jour du traitement.

En juillet 1899, le frère de la malade qui s'affaiblissait visiblement depuis quelque temps, a eu une diarrhée profuse avec fièvre (39°). Les accidents auxquels se joignirent plusieurs fois une dépression, un refroidissement extraordinaires, allant presque jusqu'au collapsus, ont cédé en peu de temps, à l'action de la quinine. Ce n'est pas la première fois que cet enfant a eu des accès de fièvre, et plusieurs médecins se sont alors accordés à dire qu'il s'agissait de fièvre intermittente. La source du mal m'a paru être due aux conditions suivantes : l'habitation, sise à Asnières est entourée d'un jardin dans lequel se trouve un puisard rarement nettoyé et un petit bassin d'eau stagnante. Il y a également des lauriers-roses dans ce jardin ; ils sont couverts de quantité de petits parasites. Enfin, les moustiques sont nombreux en été dans l'endroit.

Mère et enfants atteints d'impaludisme

Mme X... âgée de trente ans, est allée avec ses trois enfants passer un mois à Montagny-les-Seurre, dans l'Yonne. Ce village, situé à six kilomètres de la Saône, est traversé par un petit cours d'eau, l'Auxon, qui reçoit l'eau provenant des fossés et des infiltrations ; il se termine dans la Saône et est aussi mal entretenu que les fossés qui l'environnent. Depuis quelques années

on commence à le débarrasser du limon qui l'encombrait, et les fièvres qui étaient fréquentes dans la région ont diminué. Ces fièvres sévissent surtout en août et leur maximum de gravité s'observe du 15 août au 15 septembre, coïncidant avec les grandes chaleurs et le dessèchement de la rivière. Le bas du pays qui est au niveau de l'Auxon est le plus atteint ; le reste est élevé d'une vingtaine de mètres et est souvent indemne. Les habitants de la partie basse plus éprouvés que le reste de la population, ont un teint basané tout spécial qui a fait désigner sous le nom de la Bohême, cette partie du village. Les fièvres y sont communes, frappent les nouveaux venus dans le pays, et les épargnent moins que les résidents habituels.

Les puits ont trois mètres de profondeur dans la partie basse, vingt mètres dans la partie haute de la localité.

Mme X... a séjourné à Montagny en septembre 1894. Elle revint à Paris très anémiée, et eut des fièvres d'accès. Le diagnostic d'impaludisme fut fait à l'occasion d'une grossesse qui se termina à cinq mois par un avortement, et fut suivie de fièvre continue rémittente. La malade guérit en absorbant des doses élevées de quinine.

En 1895, Mme X... retourne à Montagny vers le milieu d'août et y séjourne pendant tout le mois de septembre. Revenue à Paris, elle est de nouveau anémiée et a des paroxysmes fébriles irréguliers. La rate est hypertrophiée, ainsi qu'à l'époque de la première atteinte. Le même traitement amène la guérison.

Deux enfants de la malade ont eu également des fièvres d'accès contractées à la même source, et ont guéri avec le traitement quinique.

CHAPITRE XVII

TRANSMISSION DU PALUDISME

SOMMAIRE

Miasme. Absorption pulmonaire. Voie hydrique. Inoculation par les insectes.
Rôle des moustiques.
La voie hydrique est un mode de communication de la malaria.
Inoculation intra-veineuse du paludisme d'homme à homme.
Durée de l'incubation.
Le microorganisme de la malaria est un parasite accidentel de l'homme.
Contagion du paludisme. Paludisme congénital.
Le paludisme s'observe à tous les âges.
Tracé thermique d'un malade atteint de paludisme par contagion directe.

Des notions récentes et des faits mieux observés ont fait faire un grand progrès à la question controversée de la transmission du paludisme. L'étiologie miasmatique et l'absorption pulmonaire sont très contestables. L'infection par le tube digestif admise de toute antiquité, niée plus tard, paraît aujourd'hui démontrée. Le mécanisme le plus habituel de l'infection est l'inoculation par les insectes porteurs de germes ; elle explique aussi la transmission d'une personne à une autre, par l'intermédiaire des moustiques et probablement d'autre insectes. Les preuves directes de la communication de la malaria par l'intermédiaire des piqûres de moustiques ressortent des expériences de Grassi, Bastanelli

et Bignani, qui ont soumis quatre individus indemnes de tout antécédent malarien, à un séjour nocturne dans un espace clos où l'on avait introduit de nombreux moustiques. Ces individus ont été atteints consécutivement de fièvre œstivo-autumnale. Les insectes capables de communiquer la malaria sont représentés par trois variétés de moustiques. Le moustique vulgaire (culex pipiens) serait incapable d'inoculer l'hématozoaire qui ne se développe point d'ailleurs dans les viscères et les muscles de cet insecte. Celli et Santori avaient admis la possibilité d'une sérothérapie antimalarique, mais leurs expériences n'ont pas abouti.

Ross déclare qu'il a pu infecter des oiseaux en les faisant piquer par des moustiques nourris sur des oiseaux malades. L'insecte capable de transmettre l'hématozoaire lui sert de véhicule ou est lui-même infecté par le parasite. Le moustique qui vit dans le marais, joue ce double rôle à l'égard du parasite de la malaria, et quand il meurt dans l'eau du marais, les plasmodies contenues dans ses muscles et ses viscères sont mises en liberté, repassent à une forme intermédiaire, et ont une existence aquatique au cours de laquelle elles pénètrent la nymphe du moustique, et où elles peuvent aussi être ingérées par l'eau des boissons. L'infection par la voie hydrique reparaît ici et s'accorde avec l'opinion d'Hippocrate qui attribuait la malaria à l'eau des marais prise en boisson : « Ceux qui boivent l'eau des marais, ont la rate tuméfiée.... ». L'hématozoaire du paludisme habite aussi le corps de certains poissons (Danilewsky).

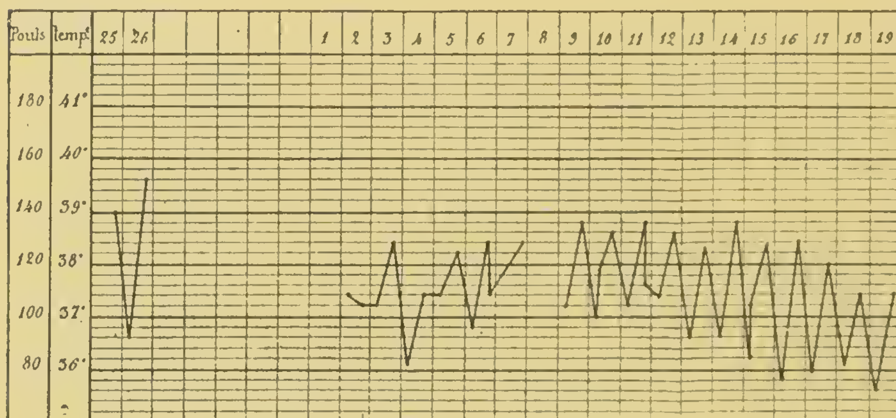
L'inoculation intra-veineuse du paludisme d'homme à homme, à l'aide du sang contenant des hématozoaires, a été pratiquée plusieurs fois avec succès par les médecins italiens, et donne lieu aux manifestations cliniques de la malaria, après une période d'incubation dont la

durée minima est de six à sept jours. L'observation clinique avait déjà indiqué ce délai.

Les microorganismes de la malaria sont des parasites accidentels de l'homme ; on sait qu'ils vivent en dehors de l'organisme humain dans le sol humide, dans la vase et dans l'eau des marais. Primitivement, le microorganisme s'est développé en dehors du corps humain, car on a vu l'homme prendre la malaria dans des lieux qu'aucun être n'avait visité avant lui. L'homme infecté peut à son tour être l'origine du développement des germes dans un milieu approprié, et on a vu ses sécrétions occasionner le développement de l'infection par l'intermédiaire d'un foyer malarien qu'elles ont créé de toutes pièces, comme il arrive pour les infections bactériennes (choléra, typhus) ; le germe est apporté par le sang que peuvent contenir les selles et l'urine ; il est aussi véhiculé par le liquide des vésicules d'herpès qui sont fréquentes dans la fièvre intermittente ; le sang des épistaxis contient des plasmodies, ainsi que celui d'autres hémorragies ; des linges, des mouchoirs, des draps et d'autres objets sont souillés et arrivent à communiquer l'infection, qui ne reconnaît pas l'inoculation due aux parasites et aux insectes comme son unique porte d'entrée. La cohabitation entre gens mariés doit atteindre ce résultat encore plus aisément. Le fait d'avoir partagé le même lit, a suffi dans une observation de Büchner pour communiquer la malaria d'un homme à un autre. Une nourrice pourrait communiquer la fièvre intermittente à l'enfant qu'elle allaite ; le sang renfermant les parasites du paludisme peut se mélanger au lait. Topi a constaté la transmission de l'hématozoaire par la voie placentaire et l'hérédité de la malaria. Les parasites qui ont un très petit volume et qui s'accrochent aux corpuscules du sang, peuvent passer de la

mère au fœtus. C'est ce qui se produit d'après Straus et Chamberlan dans le charbon symptomatique, le choléra des poules, la septicémie expérimentale et la bactéridie charbonneuse, dont les microbes, contrairement à ce que croyait Davaine, peuvent franchir le placenta maternel. On a des observations authentiques de nouveau nés paludéens dont les mères étaient atteintes de fièvre intermittente. Le paludisme est congénital en pareil cas. On l'observe d'ailleurs à tous les âges.

Le tracé suivant est celui d'un malade qui a été contagionné par sa femme atteinte de paludisme hémorragique :



Tracé C

M. Mosny a communiqué à la Société médicale des hôpitaux, l'observation d'une femme habitant Paris qui avait contracté la malaria par suite de la présence dans sa maison, d'un soldat revenant du Tonkin et atteint d'accès intermittents paludéens. La contagion du paludisme dans ce cas, ne peut s'expliquer que par l'action des moustiques et probablement d'autres insectes. (*Gazette des hôpitaux*, 1er août 1899).

CHAPITRE XVIII

DÉTERMINATIONS NERVEUSES DU PALUDISME. — OBSERVATIONS. — ACTION SUR LE NÉVRAXE ET SUR LES NERFS.

SOMMAIRE

Des accidents nerveux de source microbienne existent dans la malaria et dans d'autres affections, et ont pour origine commune la parasitose du sang.

Chez l'enfant le paludisme agit sur le système nerveux pour déterminer parfois des convulsions et des spasmes glottiques ; la syncope respiratoire peut accompagner la crise convulsive.

Hépatalgie paroxystique.

Névralgie, céphalalgie, insomnie, vésanie paludéennes. — Troubles nerveux variés. — Ictus apoplectiforme. — Forme pernicieuse algide. — Hystérie paludéenne. — Absence de fièvre dans beaucoup d'accidents nerveux du paludisme. — Névralgie diaphragmatique. — Névrite récurrentielle. — Paralysie vésicale. — Organes des sens.

Les parasites de la malaria peuvent donner lieu à des déterminations nerveuses très variées que les affections antérieures, la constitution et l'hérédité nerveuse influencent. L'âge, le sexe, les tares organiques, ont au même titre, un rôle évident. Il en résulte que des facteurs identiques correspondent à des effets dissemblables, et que des causes différentes peuvent déterminer des troubles qui se ressemblent ; la divergence des ef-

fets et des causes tient à l'être et à sa façon de réagir en présence d'un phénomène perturbateur, physique ou moral, ou d'une intoxication. Lorsque cette dernière est représentée par la malaria, il s'agit d'une part de produits toxiques, d'embolies passagères ou durables, de troubles circulatoires variés, de phénomènes sympathiques, irritatifs ou réflexes, et d'autre part d'accidents nerveux différant les uns des autres, pouvant reproduire presque en entier l'ensemble symptomatique de la pathologie nerveuse.

Il est très probable que d'autres états morbides dé-



Fig. 76

terminés par des microorganismes autres que les plasmodies, suscitent également des accidents nerveux dont la source est microbienne. Une femme de 38 ans, très robuste, célibataire, qui dirige un atelier de couture et n'a jamais subi ni fatigues, ni privations, se plaint de dyspepsie, de prurit, d'inaptitude au travail et de nervosisme ; les troubles nerveux se traduisent par une grande irascibilité ; il n'y a ni stigmates hystériques, ni goître, ni tares organiques ; l'urine est normale, la menstruation est régulière. La rate n'a pas augmenté de volume. A l'examen du sang on trouve des microorganismes intra-globulaires à mouvements vifs (Fig. 76). Un régime approprié et l'emploi du bleu de méthylène produisent une amélioration marquée. L'année suivante, la malade est blessée assez gravement aux membres inférieurs par les roues d'un omnibus.

Après un mois de traitement, les lésions sont guéries, mais il survient des troubles du mouvement et de la sensibilité intéressant les quatre membres. La marche est pénible ; la sensibilité tactile devient obtuse ; le sens musculaire est atteint. La malade ne peut prendre un seul objet sans le laisser tomber ; il lui est impossible de tenir des ciseaux, une aiguille, et elle doit renoncer à ses occupations professionnelles. Elle guérit consécutivement, après avoir été soignée un mois à la Salpêtrière, et avoir été électrisée.

Les accidents nerveux constitueraient donc un trait



Fig. 77

de ressemblance de plus entre diverses maladies ayant une origine commune, la parasitose du sang, et dont la plus connue est le paludisme. La comparaison des deux observations qui suivent confirme cette supposition :

Deux femmes âgées l'une de 23 ans, l'autre de 39 ans, sont atteintes d'accidents nerveux graves et persistants qui résistent au traitement. La première est une paludéenne; mais elle est traitée pour des accidents d'hystérie pure. L'hydrothérapie, les bromures alcalins, échouent chez cette malade ainsi que le séjour à la campagne. Après une année environ d'insuccès thérapeutique, on trouve des plasmodies à l'examen hématoscopique (Fig. 77). Le traitement par la quinine est alors institué et fait disparaître très rapidement les accidents.

L'autre malade dont les principaux troubles consistent en crises d'hémianesthésie, vomissements périodiques, accès de migraine et de céphalée, perte de l'équilibre, est prise pour une paludéenne. Elle habite Rouen dans un endroit bas et humide, au voisinage de la Seine. Le diagnostic de paludisme à déterminations nerveuses, semble justifié ; la malade absorbe, sans être améliorée, des doses élevées de bromhydrate de quinine ; les accidents continuent et le traitement est abandonné ; puis les symptômes cèdent spontanément. Les troubles de l'équilibre, le nervosisme, la migraine, subsistent en partie ; l'état général est passable, et il n'y a point d'anémie consécutive. J'ai fait prendre à cette malade des préparations composées de créosote, ichtyol et tein-



Fig. 78

ture d'iode. Je l'ai revue l'année suivante, entièrement débarrassée de ses principaux accidents. Le sang contenait, au moment de la maladie, non des plasmodies, mais des vermicules peu nombreux et une grande quantité de jeunes parasites intra-globulaires dont quelques-uns simulent la forme intra-globulaire des plasmodies (Fig. 78). Cette femme est donc atteinte d'une forme parasitaire du sang qui n'est point la malaria, et la quinine ne peut rien sur son état, ainsi que l'évènement l'a démontré.

De même que chez l'adulte on trouve dans l'enfance, des parasites du sang différant des plasmodies et ces parasites produisent quelquefois un état chloroanémique identique à celui de l'adolescence. Il est permis de

supposer, suivant certaines conditions relatives à une plus ou moins grande excitabilité du système nerveux, qu'ils peuvent aussi, au même titre que les plasmodies, donner lieu à des crises convulsives. Les accidents nerveux chez l'enfant paludéen se présentent quelquefois sous cette dernière forme.

Les *convulsions* de l'enfance dont l'étiologie est ordinairement obscure, sont facilement rattachées à leur véritable cause quand elles sont suivies de fièvre intermittente, comme dans l'observation qui est relatée plus loin.

On peut admettre trois manières d'être dans la convulsion paludéenne : elle accompagne un accès de fièvre qu'elle complique ; elle peut remplacer l'accès fébrile pendant un certain temps, et enfin elle est parfois l'unique manifestation du paludisme qui prend alors la forme larvée.

Chez l'adulte, Bardinelli admet les types suivants : convulsions épileptiformes ou éclamptiques, contractures tétaniques, mouvements choréiques et athétosiques, tremblements.

Dans un village peu éloigné de Paris, un médecin eut l'occasion d'observer plusieurs enfants habitant des maisons proches l'une de l'autre et atteints, à peu d'intervalle, de crises convulsives pendant la saison chaude. Le médecin soupçonna le paludisme qu'il attribuait au voisinage d'un petit cours d'eau mal entretenu et desséché à ce moment ; il administra la quinine à ses malades et vit les accidents disparaître. Dans la suite, il eut l'occasion de renouveler ce traitement contre de semblables crises convulsives.

Dans l'observation suivante, la forme convulsive du paludisme larvé est très évidente : pendant l'été de 1894, un garçon de 4 ans, demeurant à Paris, dans le quartier

de la plaine Monceau, tomba malade au retour d'un séjour à Eau-Bonne, village de Seine-et-Oise. Un ruisseau fangeux, le Corbon, s'y trouve ; il est desséché en été ; son fond est vaseux en tout temps et souillé par des eaux ménagères, et par celles que les blanchisseurs du pays y déversent. L'enfant contracta le paludisme sur les bords de ce ruisseau ; il devint pâle, perdit l'appétit et s'amaigrit, mais comme il ne se produisit ni fièvre, ni paroxysmes apparents, la cause du mal ne put être reconnue, et il arriva qu'une nuit, l'enfant eut des convulsions généralisées, résultat du paludisme méconnu dont rien n'entravait la marche et les progrès ; la crise convulsive terminée au bout d'une heure environ, se changea devant moi en un état de mort apparente, tellement prolongé que je me vis dans l'obligation de pratiquer la respiration artificielle ; après quoi tout rentra dans l'ordre. Le lendemain, la fièvre se montra et offrit ensuite une marche continue avec rémittence matinale. J'ai plus tard, considéré cette crise de convulsions mêlées de syncope respiratoire et cardiaque, comme le début subit d'une fièvre rémittente ayant un stade compliqué d'accidents nerveux exagérés et correspondant au frisson ; celui-ci est généralement unique dans la forme rémittente et il manque souvent. Je dois avouer que je laissai cette fièvre évoluer pendant un mois et demi sans en soupçonner un seul instant la nature. A la fin, je remarquai dans l'après-midi une élévation régulière de la température, avec sécheresse de la peau, suivie d'un stade de sueurs ; la rate avait grossi, et il n'était pas nécessaire de posséder une grande pénétration clinique pour diagnostiquer la malaria. Le traitement n'a commencé qu'à ce moment et il a suffi de 0,60 centigrammes de sulfate de quinine pris quotidiennement pendant une semaine, pour obtenir la guérison d'une maladie qui

s'éternisait. Quand l'amélioration si vite obtenue parut complète, le malade eut encore un léger accès convulsif, limité aux muscles de la face, et sans perte de connaissance ; si bien que l'on pourrait admettre sans invraisemblance, que l'évolution morbide considérée dans sa phase d'augment et sa phase de déclin, s'est composée d'une succession de modalités se remplaçant l'une l'autre : l'anémie paludéenne, les convulsions, la fièvre rémittente inaugurée par la période nerveuse, et enfin une crise convulsive limitée aux muscles de la face, qui fermait le cycle morbide. J'ai continué d'observer pendant plusieurs années, le sujet de cette observation ; il a eu quelques rappels de paludisme sans importance.

Le paludisme non traité chez un enfant a déterminé des convulsions réitérées, un eczéma rebelle étendu aux quatre membres, et finalement une fièvre de longue durée qui a résisté longtemps à des doses massives de quinine, tandis que l'eczéma était immédiatement enrayé. L'examen du sang pratiqué après le début du traitement a été néanmoins concluant :

Observation

R. D. est né à Paris en 1896 ; c'est un garçon bien constitué qui a été nourri par sa mère jusqu'à l'âge de seize mois ; sa dentition est normale ; il a marché de bonne heure. Son intelligence est déjà développée, mais il est en retard pour parler ; à 27 mois il ne possède qu'un vocabulaire très restreint. Peu de temps après sa naissance, l'enfant a quitté Paris pour habiter Caen où son père, qui est officier, tenait garnison. L'habitation est située à deux cents mètres de l'Orne, rivière soumise au flux et au reflux, en ce point rap-

proché de son embouchure dans la mer. Pendant les chaleurs de l'été, les rives du cours d'eau, en partie découvertes, sont fangeuses et dégagent des émanations incommodes. Les moustiques sont nombreux dans l'endroit, mais on ne relève point de faits indiquant l'existence de la malaria parmi la population environnante.

L'enfant a des convulsions pendant l'été de 1898, au moment des premières dents. Trois fois les convulsions se renouvellent à des intervalles d'un mois, et la dernière fois en novembre 1898. Les crises durent un quart d'heure ; l'enfant perd connaissance ; il s'agite, a des secousses cloniques ; il y a de l'écume à la bouche. Chaque crise est annoncée par de la fièvre, mais il n'y a point de stades correspondant au frisson, à la chaleur et à la sueur ; il s'y ajoute de l'abattement et la difficulté de se tenir debout et de marcher. C'est vers 5 ou 6 heures du soir que la crise s'annonce par une grande chaleur de la peau ; dès le lendemain, l'enfant qui paraissait guéri, reprenait ses sorties et son régime habituels. Très souvent les promenades se faisaient sur les bords de l'Orne. Au mois de juin, le petit malade habite Rivabella, village bâti sur un ancien marécage, à quelques kilomètres de Caen, dans le voisinage de la mer.

En octobre de la même année, un eczéma très intense se produit aux deux membres inférieurs, avec des plaques d'érythème sur le corps et sur les bras ; il s'y joint un suintement considérable et incessant qui se prolonge plus de trois semaines. La peau est en même temps rouge pourpre et œdémateuse. Au mois de janvier suivant, l'éruption n'est pas terminée. L'eczéma des jambes est maintenant sec, avec œdème et desquamation; sur les bras, l'éruption est encore à son début, lequel est représenté par la rougeur et le gonflement de

la peau ; on distingue de nombreuses bulles très fines qui donnent une sensation de rugosité et une apparence chagrinée ; la peau des doigts gonflés et déformés, a la même apparence.

L'enfant dort mal, bien que ses démangeaisons ne soient pas très fortes ; il est sans appétit et a souvent des nausées et des vomissements ; il maigrit et son teint devient grisâtre ; la même *discoloration* se voit sur le tronc. Les forces n'ont pas notablement diminué. L'enfant est par moments très agité, se débat et crie ; le plus souvent il est très abattu et fiévreux. Depuis le 2 janvier, il prend chaque jour 0,10 centigrammes de lactate de quinine. Le 6 janvier la température monte

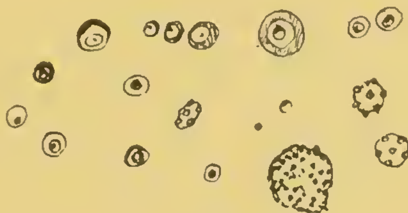


Fig. 79

à 39° et s'y maintient pendant deux jours. Du 6 au 8, la dose de quinine est portée à 0.30 centigrammes ; le 9 et les jours suivants à 0.50 centigrammes. La fièvre commence à diminuer. En même temps l'appétit, le sommeil et le calme reparaîssent, et, fait plus remarquable, l'éruption des quatre membres, vieille de trois mois sur les jambes, s'éteint sans laisser d'autres vestiges qu'un peu de desquamation furfuracée.

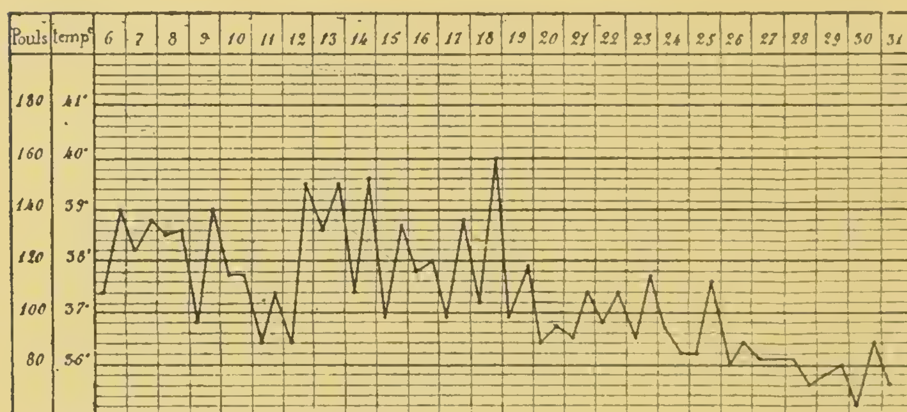
Le sang contient des plasmodies, des spores mobiles volumineuses, et d'autres intra-globulaires (Fig. 79).

La rate qui mesurait 12 centimètres sur 5, a rétrocédé mais est encore grosse. Le foie est normal. Il y a quelques épistaxis et point d'ictère ; l'urine ne contient rien

de particulier. Quelques vomissements alimentaires se produisent.

La fièvre tend à s'élever de nouveau ; il faut augmenter les doses de quinine, elles ne sont plus supportées par l'estomac ; jusqu'au 23, des doses élevées, qui atteignent durant quatre jours de suite, 0,90 centigrammes de chlorhydro sulfate de quinine dans la journée, sont administrées en injections sous-cutanées. Depuis le 19 janvier, la fièvre a cédé définitivement. Dans les derniers jours, il y a eu des sueurs abondantes. La période fébrile a duré 17 jours (Tracé C).

Température axillaire



Tracé C

Dans l'exemple suivant, il s'agit de convulsions limitées à la partie supérieure du corps ; le mouvement seul est intéressé ; le sensorium ne participe pas aux troubles nerveux, dont l'origine paludéenne est fondée sur l'examen du sang et sur l'action de la quinine : un garçon de 12 ans, né à Paris, habite Chantilly pendant quatre années et revient à Paris en 1895. Le 10 décembre 1896, sans cause connue, il est atteint de fièvre et a des mouvements convulsifs occupant les membres

supérieurs et la tête ; de pareilles secousses existent dans les muscles de la face, les paupières et la bouche. La crise dure cinq minutes sans perte de connaissance, et se termine par des sueurs. L'examen ne révèle rien autre chose qu'un léger engorgement ganglionnaire du côté droit du cou. Le 11 décembre, on n'observe rien d'anormal et il n'y a aucune fièvre. Le 12, la crise reparaît dans la soirée et dure quelques minutes. Le 14 au matin, même crise limitée aux membres supérieurs. La rate mesure 12 centimètres sur 8. On a administré la quinine depuis le 11 décembre, à la dose de 0,45 centigrammes par jour pendant six jours. Tous les accidents disparaissent.

J'ai appris plus tard que cet enfant avait eu, l'année précédente, les mêmes crises à Chantilly, où il habitait dans le voisinage du lac entourant le château.

En septembre 1898, je revois le malade ; ses crises se reproduisent très atténuées depuis le mois de juin dernier. L'état général est bon ; le teint est coloré ; le foie n'est pas volumineux, mais la matité splénique est un peu exagérée. Les crises ont lieu le soir entre 10 heures et minuit tous les deux ou trois jours ; elles surviennent souvent pendant le sommeil et ne sont pas toujours perçues. Quand il se réveille au cours de sa crise, l'enfant éprouve des vertiges et des troubles de la vision ; la sclérotique est passagèrement congestionnée ; ses vaisseaux hypérémiés deviennent apparents. Le phénomène disparaît ensuite sans laisser de trace.

L'examen du sang n'est pas absolument démonstratif (Fig. 80).

La dose de quinine administrée est de 0,30 centigrammes pendant 12 jours.

Deux fois en dix jours, les crises reviennent et cessent ensuite définitivement.

En janvier 1899, le malade est bien portant et n'a pas eu de rechute, mais l'été suivant, il a eu de nouvelles manifestations. On pourrait croire à des tics nerveux ; le paludisme n'est pas démontré.

Le paludisme agissant sur le système nerveux et fonctionnant comme hystérotoxie, détermine l'*hystérie paludéenne*, laquelle paraît suivre de près les premiers temps de l'infection, et souvent se manifeste sans fièvre et sans périodicité. Dans son ensemble, elle reproduit les stigmates de l'hystérie en les modifiant, et en y

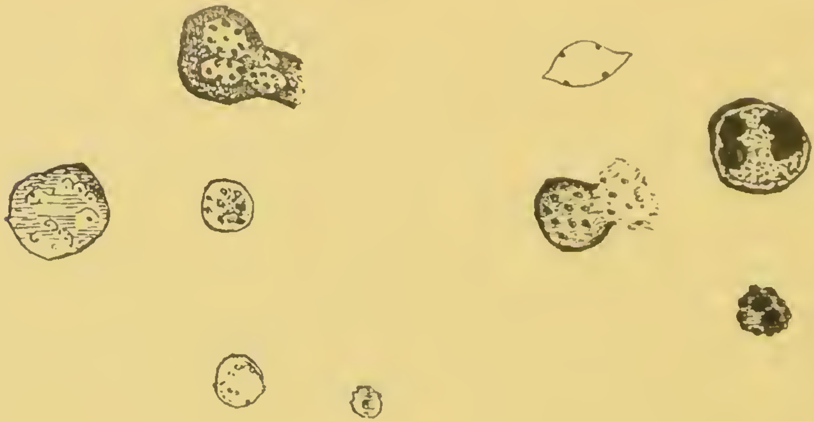


Fig. 80

adjoignant des symptômes malariens, parmi lesquels ne dominent pas les plus caractéristiques. Au nombre des troubles de la sensibilité, je n'ai pas rencontré le point ovarien, ni les zones hystérogènes. Je n'ai pas observé le rétrécissement du champ visuel. Les réflexes m'ont paru normaux. Les troubles de l'intelligence que j'ai constatés étaient représentés par le délire, la mélancolie anxieuse, des accès de pleurs et de rires, des hallucinations de la vue et de l'ouïe. J'ai rencontré l'aphasie, la fausse angine de poitrine, des zones d'anesthésie et d'hypéresthésie, des troubles de la sensibilité gustative, une hémianesthésie de la face et de la langue. Les

troubles du mouvement se présentaient sous forme de parésie et d'épuisement rapide et passager du pouvoir moteur.

Ce genre d'hystérie guérit par la quinine à haute dose, et n'est pas influencé par le traitement classique de l'hystérie pure. L'aglobulie qui l'accompagne est un de ses caractères propres, et peut servir à différencier la forme morbide, à cause de sa marche aiguë et progressive.

Dans les deux cas, il est probable que la névrose a pour origine une action exercée sur les mêmes points de l'axe nerveux central, mais on rencontre rarement l'hystérie paludéenne, et cette rareté fait pressentir la nécessité d'une prédisposition originelle. La toxémie ou l'agent provocateur n'agissent que sur un terrain préparé. A ce titre, le paludisme doit être placé à côté des causes connues pour provoquer la grande névrose (suc thyroïdien, alcool, plomb, mercure, traumatismes, etc.). Le paludisme est en effet un des agents provocateurs de l'hystérie. Faire la division entre l'hystérie pure provoquée par le paludisme, et l'hystérie paludéenne, est une œuvre de nosologie qui ne peut trouver place ici. Les modifications imprimées par le paludisme à l'hystérie préexistante seraient le premier point à examiner.

La malaria attaquant des troupes en campagne trouve un terrain psychologique tout préparé. Pendant la dernière guerre de Cuba, les troupes engagées ont beaucoup souffert de fièvres lentes continues, qui déprimaient les forces et causaient une sorte de prostration. Les malades n'éprouvaient aucune souffrance et ne se plaignaient pas ; ils étaient inconscients ; la détérioration de leur santé s'était produite sourdement et presque à leur insu. D'autres présentaient un type de mélancolie

d'une durée remarquable ; ceux qui en souffraient gardaient une tristesse constante, étaient indifférents à tout, et restaient insensibles aux excitants de toute nature (*New-York Herald*, 30 août 1898).

Dans les pays marécageux, les soldats nostalgiques ont des fièvres tenaces et rebelles qui ne disparaîssent que sous l'influence d'une bonne hygiène morale. Haspel signale la perniciosité des accès paludéens chez les nostalgiques. La même observation a été faite dans les campagnes coloniales et en dernier lieu à Madagascar.

Les troubles de la sensibilité dans l'*hépatalgie* ne se distinguent de la colique hépatique, que par la régularité des crises et l'action de la quinine. Ceux qui atteignent le *plexus brachial* ou le nerf *sciatique* sont difficiles à reconnaître quand la périodicité manque.

La *céphalalgie*, forme larvée du paludisme, et la *céphalée* qui dure après l'accès, sont bien différentes de la *céphalalgie des formes fébriles graves*. Plus tard, dans la convalescence des formes fébriles, on observe parfois une névralgie du trijumeau avec douleur sus et sous-orbitaire ; elle peut indiquer la nécessité de reprendre la quinine.

On a signalé l'*insomnie*, la *torpeur intellectuelle*, le *délire aigu*, le *délire chronique*, la *dépression morale*, les *vésanies*, dans le paludisme chronique et la cachexie paludéenne. Le délire de l'accès est transitoire, ainsi que celui de la convalescence.

Les *tremblements*, l'*incoordination* des mouvements et la *paralysie générale*, succédant à une *paralysie paludéenne* locale, la *sclérose en plaques* et le *tabes dorsalis* sont des troubles plus rarement observés.

La *folie* d'origine paludéenne est mal connue. Bardellini dit qu'elle est toujours accompagnée d'*apathie*.

M. Tikanadsé a publié, dans la *Gazette des Hôpitaux*,

un travail sur les troubles psychiques d'origine paludique qu'il assimile aux troubles mentaux des diverses maladies infectieuses aiguës. Sydenham est le premier écrivain qui ait parlé de psychoses paludéennes. Parmi les travaux consacrés depuis, à ce sujet, il faut signaler les travaux récents de Pasmanik et d'Adler. Ainsi que Rey, ils ont remarqué le plus souvent le type mélancolique et la manie aiguë qui est plus rare. Chez les enfants, Pasmanik a vu dominer l'apathie, un abattement profond, rarement du délire, au cours des psychoses paludéennes.

Rey et Boinet, dans quelques circonstances, ont vu chez l'adulte, les troubles mentaux accompagner les accès fébriles (mélancolie, hallucination de la vue et de l'ouïe, avec tendance à l'homicide ou au suicide). Plus fréquemment, ces troubles suivaient l'affaiblissement des manifestations fébriles. Les malades de Tikanadsé ont été atteints de troubles mentaux après avoir eu des accès fébriles, et étaient à peu près apyrétiques pendant cette seconde phase du paludisme.

Le pronostic des psychoses paludéennes serait plutôt favorable.

La quinine et les bains chauds constitueraient le meilleur traitement.

L'*asphyxie locale*, la *gangrène symétrique des extrémités* et les *gangrènes cutanées*, ont été décrites à titre d'accidents rares du paludisme.

Une étude très documentée des déterminations du paludisme sur le système nerveux a été faite dans la *Gazette des Hôpitaux* (6 mars 1897), par M. le Dr Paul Remlinger. Cet auteur décrit longuement les formes hémiplégiques du paludisme, les formes aphasiques et les névroses (hystérie, neurasthénie, troubles mentaux) d'origine paludéenne, après avoir passé en revue

les déterminations du paludisme sur l'encéphale, la moelle et les nerfs périphériques. Parmi les accidents nerveux, un des plus remarquables est la fausse sclérose en plaques qui guérit par la quinine. Les névrites périphériques suivies d'atrophie musculaire figurent également dans cet article.

Bardellini décrit des troubles *bulbaires*, *médullaires*, *sympathiques*.

Troubles bulbaires, — Ils sont représentés par la dysarthrie, la paralysie du facial uni ou bi-latérale, celle de l'hypoglosse; de l'hémiagueusie, de la dysphagie.

Troubles médullaires, — Ce sont la paraplégie et la paralysie de la vessie et du rectum. Mais bien des observations sont douteuses au point de vue de la nature spinale des troubles.

Troubles sympathiques. — Il y a surtout l'hyperhydrose dont l'auteur donne une observation.

(Voir *Revue générale de Pathologie interne*, 5 nov. 1898.)

J'ai observé l'*ictus apoplectiforme* chez un homme de 80 ans, paludéen depuis cinq ans. La malaria contractée à Hyères, selon les commémoratifs que j'ai recueillis, s'est reproduite plusieurs années de suite, sous forme de crises matinales, avec les stades classiques qui se terminaient par des vomissements. Chaque crise fébrile était accompagnée d'une dépression des forces considérable et de la sensation d'une fin prochaine. Les accès de plus en plus intenses ne cédèrent qu'à l'action du sulfate de quinine à haute dose. Le malade prenait le médicament avec répugnance, et ne consen-

tit à en continuer l'usage que parce qu'il en constatait les effets. Depuis, les accès paroxystiques se sont reproduits une fois par an et ont été assez aisément combattus par la quinine. La mort de sa femme, survenue récemment, a beaucoup affecté le malade. C'est un sujet nerveux, enclin aux emportements, et chez qui la vigueur physique et l'intelligence sont restées intactes. Ultérieurement, les accidents non combattus par un traitement approprié, sont suivis d'une attaque pernicieuse à forme apoplectique : perte du sensorium, sans paralysie, sans embarras de la respiration; le cœur fonctionne bien. Au bout d'une heure, le malade revient à lui et s'étonne de ce qui s'est passé. Il n'a pas eu conscience de sa crise. Le Dr Emile Piogey voit ce malade avec moi et confirme le diagnostic de paludisme basé sur les crises précédentes. On donne pendant plusieurs jours, une dose élevée de quinine et tout rentre dans l'ordre.

Depuis quatre ans, le paludisme se manifeste tous les six mois avec de la fièvre et des complications légères, telles que bronchite et cystite passagères, qu'il y a lieu de rattacher l'une et l'autre au paludisme.

Le malade passe régulièrement plusieurs mois de l'année dans une maison de campagne dont le jardin, entouré par une rivière, contient des bassins d'eau stagnante, et il est probable que le retour des accès est dû à de véritables réinfections. C'est peut-être à ce séjour uniquement qu'il faut attribuer le paludisme, au lieu d'incriminer un autre emplacement (Hyères). Ce malade a présenté une intumescence splénique manifeste, lors de ses premiers accès périodiques. Les reins et le foie sont normaux.

L'examen du sang, qui a été fait deux fois, montre des plasmodies à la période de sporulation (Fig. 81).

Je range parmi les accidents nerveux du paludisme, un cas pernicieux à forme algide surprenant un homme de 32 ans, très vigoureux, et convalescent d'une atteinte d'oreillons, suivie elle-même d'orchite ourlienne, laquelle était en voie de disparition.

Subitement, ce malade fut pris, sans symptômes préalables, de collapsus et de refroidissement étendu à toute la surface cutanée. Il compare le froid intense qu'il éprouve au froid de la mort. Il existe un sentiment de terreur toute spéciale et un anéantissement



Fig. 81

des forces exagéré. Le pouls disparaît, la voix est éteinte, les traits sont tirés, le corps est couvert d'une sueur froide et visqueuse. Pendant plus d'une heure, rien ne peut réchauffer la surface du corps. Ni vomissements, ni diarrhée. L'urine examinée est normale. Pas d'autre stade de chaleur qu'un réchauffement progressif de la peau quand la réaction se manifeste. L'accès a duré deux heures environ.

Les jours suivants, les crises tendent à se reproduire malgré l'administration de la quinine à haute dose. Le traitement a été institué dès le premier jour des accidents algides.

La rate est hypertrophiée ; la matité transversale est de 12 à 15 centimètres.

Consécutivement et pendant plusieurs années, je

n'ai pas observé d'autres manifestations paludéennes chez ce malade.

L'origine du mal a été attribuée dans ce cas à un séjour prolongé sur le littoral de l'Océan, où le malade s'était occupé d'ostréiculture à une époque antérieure.

Ici l'étiologie repose surtout sur la forme paroxystique des accidents qui se reproduisent atténués les jours suivants, et sur l'action de la quinine qui paraît les avoir fait cesser. La certitude serait absolue si l'affection ourlienne ne possédait pas de complications cérébrales; on les voit se produire dans cette maladie sous des formes variées. Les complications des oreillons sont cérébrales et méningées; elles peuvent consister en polynévrites et déterminer des paralysies. Lannois et Lemoine décrivent la forme hémiplégique avec aphasie et accidents graves. Joffroy rapporte un fait de paralysie flasque des quatre membres, et Gallavardin a étudié un cas de polynévrite survenue comme complication d'une atteinte d'oreillons pendant la grossesse (*Lyon médical*, 1898). On a vu survenir la mort subite. Parmi les accidents nerveux divers, on n'a pas cité la forme algide paroxystique. Ferrand dit que les accidents cérébraux dûs aux oreillons, ne se produisent jamais quand l'orchite est en voie de décroissance (*Société médicale des hôpitaux*, mars 1895). Il croit, ainsi que Catrin et Comby, que les symptômes cérébraux compliquant l'affection ourlienne, ne sont que des manifestations nerveuses suscitées par une tare nerveuse héréditaire ou acquise, la folie, l'épilepsie, l'hystérie, l'alcoolisme. A cette énumération de facteurs morbides, je crois qu'il faut ajouter le *paludisme*. La splénomégalie ne peut que fortifier cette hypothèse sans la rendre péremptoire, attendu que l'infection ourlienne peut

se localiser dans le tissu lymphoïde, et, à ce titre, augmenter le volume de la rate par une hypergénèse qui semble porter sur tous les éléments de cet organe et, en particulier sur les nombreuses formations lymphoïdes qu'il renferme. Dans une observation de Cochois, la rate ourlienne avait atteint des proportions considérables et pesait 2.125 grammes. Les faits de splénomégalie accompagnant les oreillons ne se voient que dans les formes graves et il est possible que certains d'entre eux relèvent d'un paludisme ignoré.

On a décrit des lésions du récurrent sous le nom de *névrite récurrentielle* infectieuse. Cette lésion, qui se voit principalement dans la diphtérie, la fièvre typhoïde, le choléra, la blennorrhagie, peut aussi être déterminée par l'impaludisme, sans qu'aucune lésion apparente en donne la clef, comme on le voit aussi dans les polynévrites puerpérales, et chez des tuberculeux et des syphilitiques. La paralysie qui survient dans l'impaludisme est une paralysie récurrentielle bénigne, car elle s'efface sous l'influence de la quinine (Lermoyez, Société de laryngologie, 3-6 mai 1897).

Une thèse récente donne la description de la *paralysie vésicale* d'origine paludéenne.

M. Crespin a décrit dans la *Gazette des Hôpitaux* (23 novembre 1897) deux cas de *névralgie, diaphragmatique* d'origine palustre. Cette névralgie, limitée au nerf phrénique, offre les mêmes points douloureux que la pleurésie diaphragmatique, dont elle se distingue par d'autres signes, tels que la périodicité. La névralgie du nerf phrénique de cause paludéenne s'en différencie aisément à l'aide de la marche des accès paroxystiques et de l'action efficace de la quinine.

La dernière édition de l'ouvrage de Laveran n'en

fait pas mention, ce qui prouve la rareté de cette manifestation paludéenne.

On a observé à échéance éloignée, le *goître exophtalmique* (Bardellini) dans l'impaludisme.

Le *goître à l'état aigu* avec turgescence, qu'une de mes malades a présenté au moment des crises est difficile à expliquer. Il faudrait admettre que les troubles nerveux s'étendent au grand sympathique, et que le ganglion cervical supérieur agit sur le corps thyroïde par l'intermédiaire des filets thyroïdiens. Longtemps après sa guérison, j'ai constaté que cette malade a normalement le corps thyroïde développé et un peu apparent.

M. Triantaophilides a publié une étude sur le *vertige malarique* qui peut apparaître isolément ou être accompagné d'accès nerveux *(Gazette hebdomadaire de la Russie méridionale*, 1896, n°s 11-15). Il faut l'attribuer à une véritable *neurasthénie* paludéenne qui peut s'unir à l'hystérie.

Action sur le névraxe et sur les nerfs

L'Ecole de Bouchard et les recherches d'Arloing se sont donné pour objet le rôle des poisons bactériens sur le système nerveux. Charrin et Gley ont constaté une action paralysante exercée par les produits pyocyaniques sur les vaso-dilatateurs. Bouchard et Arloing ont trouvé dans la tuberculine, un effet opposé. Les méthodes de Nissl et de Marchi ont fait découvrir des lésions du système nerveux central. Des altérations nerveuses palpables, des dégénérescences des nerfs périphériques et du système nerveux central, s'observent à la suite des maladies infectieuses, dans la diphtérie no-

tamment. Le syndrome de Landry a été reproduit par Roger et Bezançon, à l'aide du streptocoque et avec le colibacille, par Gilbert et Lion. La lésion anatomique est une myélite.

Charrin décrit une affection due aux produits du bacille pyocyanique qui détermine chez le lapin, une paralysie spasmodique avec atrophie musculaire, rétention d'urine, troubles trophiques et troubles de la sensibilité.

Le syndrome de Landry a été causé par la fièvre intermittente (Eichhorst). On a décrit des formes septicémiques du même syndrome de Landry où la température s'élève brusquement à 40° et peut atteindre 41° au moment de la mort. Dans ces formes septicémiques, on a signalé de l'hypertrophie splénique, du purpura, des douleurs rhumatoïdes, de l'anurie. Lévi-Sirugue qui cite ces faits et signale en même temps l'influence causale du paludisme agissant à titre d'infection générale pour donner lieu au syndrome de Landry, ne tire aucune conclusion de l'hypertrophie splénique et du purpura et n'y voit qu'une cause septicémique. Il n'en est pas moins vrai que lorsque le paludisme interviendra pour déterminer la complication nerveuse, celle-ci s'accompagnera de splénomégalie.

Les toxines agissent sur la cellule nerveuse. Ce fait a été découvert par Marinesco qui a décrit des lésions de l'élément chromatophile du protoplasma de la cellule nerveuse, produites par l'anémie expérimentale, la rage, le botulisme, l'alcool et le tétanos.

Le bacille de la peste et toutes les grandes infections retentissent presque toujours sur le système nerveux central. Il en est de même de la pneumonie, de la fiè-

vre typhoïde et de la granulie (congrès de Moscou 19-26 août 1897).

Bardellini explique les troubles du système nerveux dans le paludisme par (voir *Revue Générale de Pathologie interne*, 5 nov. 1898) :

1° Des lésions vasculaires mécaniques : lésions du globule ralenti dans sa marche, et lésions de l'endothélium vasculaire ; 2° des lésions toxiques.

On peut observer dans les centres nerveux des foyers de nécrose, des hémorragies punctiformes, de l'œdème.

Les accidents post-paludéens ne sont explicables que par toxémie ; il en est ainsi surtout des névrites. Enfin la cachexie peut jouer un rôle dans les troubles psychiques.

Marinesco (de Bucharest) a trouvé l'hématozoaire de Laveran à l'état amiboïde dans les globules rouges des capillaires cérébraux chez une femme de quatre-vingts ans qui a succombé à une parésie des membres inférieurs et de la moitié droite de la face, avec fièvre quotidienne de 39° 5. L'autopsie a montré l'existence de trois petits foyers de ramollissement occupant la capsule interne. Malgré l'invasion du système circulatoire par l'hématozoaire, il y avait peu de lésions vasculaires. Par place, la lumière des vaisseaux était obstruée par les corpuscules pigmentés (Société de Biologie. 18 mars 1899).

Les déterminations nerveuses du paludisme comparables à celles que déterminent certaines toxines microbiennes, sont encore plus près des effets de l'envenimation :

Effets des venins sur le système nerveux

(Venins. *Archives générales de médecine. Septembre 1899. Noé*)

Les venins des serpents sont composés de produits complexes, et leur action nocive est très variée dans ses effets. Suivant la nature et la quantité des principes qu'ils contiennent, ils influencent le liquide sanguin, les vaso-moteurs, le cœur, la respiration ou le système nerveux. Le venin des batraciens a des effets remarquables sur le cœur. D'autres paralysent les fonctions du bulbe et agissent par son intermédiaire sur la respiration et la circulation. Le venin de la salamandre agit sur le système cérébro-spinal. Phisalyx et Langlois ont démontré les différents degrés de cette action en variant les doses des injections intra-veineuses qu'ils ont pratiquées. A un degré léger, dans une première phase, les cellules corticales du cerveau subissent les effets du poison (inquiétude, état hallucinatoire, effroi). Puis vient l'action élective sur le bulbe (symptômes convulsifs dans la sphère du facial, du trijumeau, des nerfs moteurs oculaires, dyspnée). Dans la dernière phase, c'est la moelle qui répond aux effets de l'envenimation (convulsions du tronc). Le narcotisme (action sur la cellule corticale, stupéfaction, somnolence, sommeil léthargique, coma profond) causé par la morsûre des serpents (naja, etc.), serait l'effet de la partie alcaloïdique de leurs venins. Les batraciens (salamandre, etc.) possèdent un venin qui contient des substances capables de produire des effets analogues : rêvasserie, délire, ivresse, état hallucinatoire, torpeur, hébétude, effarement.

Lésions des organes des sens

Poncet a décrit des *troubles visuels* par lésions du fond de l'œil, telles que rétino-choroïdites palustres, avec embolies de leucocytes mélaniques dans les capillaires.

La *micropsie* qui s'observe chez certains paludéens, paraît être un phénomène purement hystérique. Il en est de même de l'*amblyopie* monoculaire que l'on observe seule ordinairement, et dans certains cas associée à la micropsie (Dor, *Semaine médicale*, 3 mars 1897).

Du côté de *la vue*, on décrit des lésions de la *cornée*, de la *rétine* surtout ; on a décrit aussi *l'iritis*. Poncet de Cluny signale une *amblyopie fugace* et des faits de *cécité complète*.

L'*œdème péri-papillaire*, la *névrite optique*, les *hémorragies* de la *rétine*, les flocons de l'humeur vitrée sont peut-être la conséquence de l'affection chronique du foie et de la rate.

L'ouïe est parfois le siège d'hallucinations et de bourdonnements. Certaines vésanies du paludisme ont pour substratum les hallucinations de l'ouïe et le vertige *ab aure læsâ* (Burns).

L'odorat peut être atteint. La quinine guérit certaines anosmies.

La *France médicale* du 15 décembre 1899, a publié l'observation suivante que je reproduis en entier :

Iritis bilatérale d'origine palustre (1)

Par M. Alph. Péchin.

« Dans les affections dites inflammatoires du tractus » uvéal aiguës ou chroniques, nous savons maintenant » que la donnée étiologique se dégage souvent de » l'étude des infections, que celles-ci soient endogènes » ou exogènes. Si elle ne s'en dégage pas toujours, » c'est que ces infections sont multiples et que beau- » coup échappent encore aux recherches contempo- » raines. Et c'est parce que nous sommes entrés dans » cette voie d'investigation, que le cadre autrefois res- » treint des iritis dues à la syphilis, la blennorrhagie, » la goutte, le rhumatisme et les accidents sympa- » thiques, s'est élargi pour comprendre l'iritis consécu- » tive aux infections des sinus de la face, les iritis liées » aux maladies générales d'origine infectieuse, les iritis » provenant d'une infection dont la porte d'entrée est » variable : pharynx, utérus, organes génito-urinaires » et gastro-intestinaux, iritis métastatiques par infec- » tion pneumococcique ou autres, et enfin une série » d'iritis dont la liste s'allongera au fur et à mesure » que les problèmes si complexes de la nutrition géné- » rale recevront leur solution.

» L'intérêt de l'observation que je vais vous rapporter » réside dans la localisation du processus paludéen dans » le segment antérieur du tractus uvéal, alors que le » plus souvent il siège dans la partie postérieure, » avançant plus ou moins vers *l'ora serrata*, et dans la » forme analogue que ce processus a revêtue dans les

(1) Communication à la Société médicale du VI[e] arrondissement.

» deux yeux, chaque œil ayant été atteint l'un après
» l'autre par deux attaques de fièvre palustre survenues
» à plusieurs années d'intervalle.

» Voici l'observation :

» La nommée Adèle Frédéric, âgée de 48 ans, entre
» le 4 janvier 1899 à l'hôpital Saint-Antoine, salle
» Littré, nº 7, dans le service de M. le professeur
» Brissaud qui voulut bien me confier l'examen ocu-
» laire.

» *Antécédents héréditaires :* père et mère morts l'un
» à 77 ans et l'autre à 50 ans, tous deux d'affection
» pulmonaire sur la nature de laquelle on ne peut être
» exactement renseigné. Une sœur en bonne santé.

» *Antécédents personnels :* rougeole dans le très jeune
» âge. Fluxion de poitrine (?) à 2 ans 1/2. Fièvre
» typhoïde à 9 ans, forme très grave. Fièvre scarlatine
» quelque temps après. Variole à 10 ans 1/2, pas de
» cicatrices persistantes.

» Réglée à 13 ans. Pas mariée. Pas d'enfants, ni
» fausse couche. Ménopause depuis 5 ans.

» En 1870, à 19 ans, dans son pays natal, le Poitou,
» la malade eut les fièvres intermittentes. L'état palu-
» déen ne dura que quelques mois et cessa après
» l'emploi du quinquina et du sulfate de quinine.
» Avant le traitement, la malade était arrivée à un
» état de cachexie avancée dont elle se remit assez
» bien. Pendant le cours des premiers accès qui revê-
» tirent la forme tierce, l'œil droit est devenu rouge,
» douloureux ; ces phénomènes inflammatoires durè-
» rent trois jours et la malade dit formellement qu'au-
» paravant elle n'avait jamais eu mal aux yeux et
» que sa vue était excellente.

» Cinq ou six ans plus tard, nouvelle attaque de

» paludisme. Pendant 15 jours, elle fut gravement » malade, le médecin qui la soignait déclara qu'il » s'agissait de fièvre pernicieuse ; l'état paludéen dura » d'août en mars suivant (8 mois). Comme dans la pré- » cédente attaque, dès les premières semaines (la » malade ne peut préciser davantage), des phéno- » mènes oculaires apparurent, et cette fois, ce fut » l'œil gauche qui devint rouge, congestionné et dou- » loureux pendant plusieurs jours.

» Bronchite il y a deux ans, soignée en ville.

» Actuellement : Emphysème pulmonaire. Bronchite » chronique sans bacillose manifeste, mais probable.

» Etat intestinal : alternatives de diarrhée et de cons- » tipation, la langue n'est pas saburrale.

» Etat fébrile persistant, la température oscille » autour de 38°.

» Foie de volume normal. La rate est nettement » accessible à la percussion, non à la palpation.

» Examen des yeux : O. D. V. = 1/2 ; O. G. V. = 2/3 » difficilement.

» Il y a apparence de myosis à droite et apparence de » mydriase à gauche. A droite des synéchies totales » immobilisent l'iris sur la cristalloïde antérieure et » empêchent les réflexes iriens de se produire. L'atro- » pine est sans effet sur cet iris.

» A gauche, le processus phlegmasique a été moins » intense, les synéchies se sont rompues et ont laissé » sur la cristalloïde une trace indélébile de leur exis- » tence. La forme est caractéristique, on voit une petite » circonférence très régulière, composée de petits » points, et tout autour de cette circonférence, des » stries rayonnées. A un degré d'acuité près, l'iritis » gauche aurait pu se terminer par des lésions iden- » tiques à celles qui existent à droite. C'est à cette

» particularité qu'est due cette inégalité pupillaire
» étrangère, par conséquent, à tout processus névro-
» pathique cérébral. A l'image droite une exploration
» attentive du fond de l'œil n'y découvre pas la
» moindre lésion et j'insiste tout particulièrement sur
» l'aspect normal de la papille et de la chorio-rétine.
» Le champ visuel a ses limites ordinaires ; le sens
» des couleurs n'est pas altéré.

» Si vous voulez bien vous rappeler la concordance
» d'apparition qui a existé entre la première attaque
» de fièvre paludéenne en 1870, et les phénomènes
» oculaires à droite, d'une part, et d'autre part la
» même concordance, entre les phénomènes oculaires
» gauches, et la seconde attaque, il est difficile de
» ne pas admettre que les accidents oculaires ne sont
» pas d'origine palustre. Je sais bien que les antécédents
» pathologiques de cette malade sont très chargés,
» mais néanmoins je ne vois pas que pour asseoir mon
» diagnostic, je doive discuter longuement la question
» du diagnostic différentiel. L'affection pulmonaire
» des parents, et l'état de la malade elle-même, chez
» laquelle je relève dès l'âge de 2 ans et 1/2 des acci-
» dents pulmonaires, peu caractérisés il est vrai, mais
» qui réapparurent il y a deux ans pour persister jus-
» qu'à l'heure actuelle, sous forme d'emphysème et de
» bronchite chronique très probablement tuberculeuse,
» sont-ils suffisants pour faire penser à l'iritis tubercu-
» leuse?» Certainement non, car ce n'est ni la marche ni
» l'aspect clinique de la tuberculose de l'iris. Je passe
» sur la rougeole, sur la fièvre typhoïde, sur la fièvre
» scarlatine, et enfin sur la variole dont la malade fut
» atteinte successivement dans le jeune âge ; la variole,
» la dernière en date de ces affections, eut lieu à l'âge
» de 10 ans 1/2 et ce n'est qu'à l'âge de 19 ans qu'appa-

» rurent les accidents oculaires dont il est ici question.
» Il est intéressant de noter que l'état intestinal est
» mauvais et qu'il peut y avoir là une source d'infec-
» tion endogène, mais cela ne peut prévaloir contre
» les raisons qui m'ont fait d'emblée admettre mon
» diagnostic d'iritis d'origine palustre (1).

» Les complications oculaires de la malaria sont
» connues depuis longtemps ainsi que l'attestent les
» travaux de Puccinotti (1820), de Colin (1839), de
» Mongellas (1838) et depuis cette époque de nom-
» breuses observations ont été rapportées. Il s'agit
» toujours d'amblyopie et d'amaurose, de névrite et
» d'atrophie optiques, de rétinite albuminurique dans
» les formes graves de la malaria, d'artérite rétinienne,
» d'embolie de l'artère centrale de la rétine, d'hémor-
» ragies rétiniennes et surtout de chorio-rétinite. Mais
» les observations analogues à celles-ci doivent être
» assez rares, car je n'en ai pas trouvé mention dans
» les nombreuses publications qui ont paru sur la
» matière et c'est à ce titre de rareté que j'ai cru
» devoir vous la communiquer.

» On pourra m'objecter que l'absence de lésions
» ophtalmoscopiques ne signifie pas nécessairement
» qu'il n'y a pas d'altérations chorio-rétiniennes, et
» que celles-ci sont au contraire la règle ainsi que l'a
» démontré Poncet (de Cluny). A l'ophtalmoscope, on
» constate des lésions chez un nombre restreint de
» malades et au contraire au microscope les altérations
» chorio-rétiniennes sont, je le repète, la règle. Mais
» chez ces malades la vision a subi une diminution qui

(1) « J'en dirai tout autant de la possibilité d'une iritis métri-
» tique, car il n'y a rien à relever dans la vie génitale de la
» malade. Elle n'est pas mariée, n'a pas eu d'enfants ni de fausse
» couche. Les règles ont toujours été très normales.

» est proportionnelle aux lésions chorio-rétiniennes. Il » se passe alors le même phénomène que dans la réti- » nite régimentaire sans pigment. Leber et Poncet » nous ont appris, en effet, que dans ces cas on trouve » du pigment jusque dans la couche de ce qu'on appe- » lait autrefois les grains internes et qui est maintenant » la couche des neurones visuels périphériques (cellules » bipolaires). Le pigment ne dépasse pas cette couche » et ne se laisse pas surprendre par l'ophtalmoscope. » mais à défaut de pigment, il y a l'héméralopie, le » rétrécissement du champ visuel, l'atrophie optique » avec une coloration jaune ou rose uniforme. Or chez » ma malade les lésions ophtalmoscopiques font défaut » et l'acuité visuelle a subi une diminution plutôt » légère, et qu'expliquent très bien les synéchies totales » à droite et les traces de synéchies anciennes à gauche » et en tout cas nullement en rapport avec des lésions » chorio-rétiniennes. Il y aurait une diminution plus » notable de cette acuité si elle eût été sous la dépen- » dance de lésions chorio-rétiniennes, lésions graves » puisqu'elles auraient retenti jusqu'à l'iris.

» Je me crois donc fondé à admettre chez cette malade » une iritis bilatérale d'origine palustre survenue à » droite, lors d'une première attaque de fièvre inter- » mittente et à gauche, cinq ou six ans après. lors « d'une seconde attaque, l'iritis ayant déterminé à » droite, une séclusion pupillaire et à gauche une in- » flammation irienne légère avec traces de synéchies » postérieures totales, synéchies qui se sont rompues » spontanément ; cette iritis constituant la seule locali- » sation oculaire du processus paludéen qui a laissé » intact le fond de l'œil, comme si les plasmodies ou » leurs toxines avaient parcouru, sans s'y arrêter, les » artères ciliaires longues et les ciliaires antérieures,

» pour venir se cantonner dans les plus fins rameaux
» iriens. Et cette dernière localisation dans les capil-
» laires serait conforme aux recherches de Thin
» (Société royale de médecine et de chirurgie de Lon-
» dres, 25 février 1896). D'après cet auteur, les gros
» vaisseaux peuvent renfermer peu ou point de para-
» sites de la malaria, tandis que souvent les capillaires
» en sont bourrés. Et j'ajoute en terminant qu'étant
» donnés la marche et l'aspect clinique de la maladie,
» il y aurait lieu de la désigner plutôt sous le nom
» d'uvéite irienne de Grandclément. que sous celui
» d'iritis. On sait, en effet, que notre honorable con-
» frère de Lyon établit une distinction entre l'iritis
» vraie ou inflammation du tissu irien et l'uvéite irienne
» lorsque la phlegmasie n'atteint que sa couche pig-
» mentaire postérieure. Or dans le cas actuel, c'est pré-
» cisément cette couche pigmentaire qui semble avoir
» été particulièrement atteinte. »

CHAPITRE XIX

OBSERVATIONS

Les observations suivantes parmi lesquelles plusieurs ont déjà été en partie exposées dans les pages précédentes, constituent un faisceau de preuves inégales en valeur, de faits douteux au point de vue de la malaria, et d'état morbides simulant la malaria. Dans la dernière observation, les éléments du diagnostic différentiel gagnent en précision ; la périodicité et l'action de la quinine sautent aux yeux, et justement la malaria qui s'affirme si bien, n'existe pas ; elle est simulée par une autre affection. Cette observation où la vérité se dégage lentement de l'erreur, suggère la conclusion finale qu'il faut savoir attendre et s'en remettre au temps pour juger les cas difficiles.

L'examen du sang qui a été fait chez un grand nombre de ces malades, n'est pas concluant pour la majorité d'entre eux. Il serait affirmatif pour les deux observations où figurent des flagella et des croissants ; mais cette affirmation, contredite par l'absence des plasmodies, l'est aussi par l'évolution clinique. Les flagella et les croissants ne sont plus des éléments suffisants de preuve. L'altération et la destruction de l'hémoglobine

d'une part, et l'association microbienne d'autre part, expliquent la production des croissants et la signification attribuée aux flagella.

La forme sporulée des plasmodies appartient au contraire, uniquement à la malaria. Malheureusement les spores de la malaria ne peuvent être différenciées que lorsqu'elles sont bien développées ; elles se confondent souvent avec d'autres spores qui ont la même forme. D'où il résulte que la preuve hématoscopique restera presque toujours plus douteuse que la preuve clinique. On serait en droit d'ajouter plutôt foi aux données thérapeutiques, à l'observation suivie du malade, et d'en faire la base de son jugement. Là, encore, l'action de la quinine nous réservera des surprises et le doute reparaîtra dans quelques cas. Le doute vaut mieux que l'affirmation hâtive et il a l'avantage de ne pas clore l'examen d'où peut sortir la vérité.

PREMIÈRE OBSERVATION

Fièvre continue rémittente. — Paludisme probable

M. C..., 37 ans, notaire.

A habité longtemps le département du Cher.

Influenza prolongée suivie de fièvre malarienne. Le



Fig. 82



Fig. 83

type de la fièvre se modifie sous l'action de la quinine et passe à l'intermittence quotidienne (Tracé E).

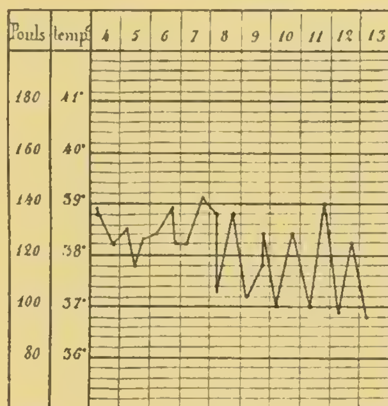
M. Charrin a vu une fois ce malade et a réservé son diagnostic.

A l'examen du sang, on trouve des spores s'échappant par bondissement et traçant des sillons autour d'un corps sphérique, et des croissants (Fig. 82, 83).

Pas d'hypertrophie splénique.

La quinine a été prise plusieurs jours de suite à la dose d'un gramme.

Température axillaire



Tracé E

2e OBSERVATION

Anémie paludéenne ou microbienne

M. V..., 25 ans, cordonnier, *Mars 1897*.

Pas d'antécédents pathologiques.

Etat actuel : Anémie, malaises vagues, nervosisme, toux et expectoration à prédominance matinale avec fièvre, sans stades déterminés. Insomnie. Palpitations, céphalée. *23 mars*. Après avoir pris 2 gr. 50 de sulfate de quinine, le malade est très amélioré. Cette dose

18

est renouvelée, et au mois de mai suivant les accidents avaient cessé définitivement.

Examen du sang : Parasites allongés (Fig. 84).



Fig. 84

Réflexions : Le malade demeure au rez-de-chaussée et la provenance du mal peut être expliquée par des travaux de terrassement exécutés dans la rue. La présence des plasmodies n'est cependant pas démontrée. Les parasites allongés que le sang contient, sont des flagella. La quinine a agi utilement, mais on ne pourrait, de l'examen du sang et de l'action de la quinine, conclure à la malaria sans restriction.

3e OBSERVATION

Fièvre d'accès. — Forme migraineuse

Mme X... 35 ans.

Bonne constitution, a eu trois enfants. Il y a 6 ans, Mme X... a séjourné durant huit mois à Saint-Paul-de-Loanda, possession portugaise de la Côte d'Ivoire. Elle y eut des fièvres paroxystiques qui guérirent au moment de son retour en France. Elle prenait de la quinine à la dose de 0,90 centigrammes, trois jours de suite et à plusieurs reprises, avec des intervalles de trois jours.

Trois ans après, Mme X... passe une année à Dédé-Agatch, ville turque, sur la ligne d'Andrinople, bâtie quelques années après la construction de la ligne. Le pays est marécageux avec des collines et des forêts de chênes.

Dans la plaine, il existe des marais. La malaria y est endémique et cause des accidents graves, des fièvres pernicieuses. La construction de la ligne a entraîné le déboisement de la plaine et le pays s'est beaucoup assaini depuis. Pendant les travaux, il était fréquent de voir des accès pernicieux se produire chez les travailleurs.

Examen du sang : Globules déformés en grand nombre. Croissants. Corps sphériques granuleux irréguliers.

Réflexions. — Le changement de résidence, beaucoup plus que la quinine qui était mal supportée, a guéri la malade. La présence de quelques croissants et de nombreux globules irréguliers indiquent la nécessité d'un nouveau traitement. Des accès migraineux quotidiens avec vomissements s'étant produits dans le courant de l'année 1898, la malade ne put se débarrasser qu'en prenant la quinine huit jours de suite, à la dose d'un gramme par jour. Mais ces crises n'avaient pas le paludisme pour unique cause ; elles ont reparu l'année suivante et ont guéri par le seul emploi d'un régime mieux entendu.

4e OBSERVATION

Fièvre d'accès

Mme L..., 32 ans.

Cette malade a eu, il y a dix ans, des accès de fièvre intermittente quotidienne que j'ai traités par la quinine.

Actuellement, Mme L... est mariée ; elle a eu un enfant plusieurs années après l'intoxication palustre qui ne s'est plus manifestée.

L'affection a reparu et a nécessité le traitement quinique pendant quatre années consécutives.

L'examen du sang de cette malade a été fait dans le courant de 1897. On n'y trouve point d'éléments caractérisant la malaria.

5e OBSERVATION

Anémie paludéenne ou chloroanémie parasitaire

Melle A..., 16 ans. *Juin 1897.*

Demeure depuis sept ans à Carentan. Cette ville est entourée de marais. Les fièvres paludéennes y sont communes.

La malade n'a pas eu d'accès périodiques, excepté en février dernier, époque où elle a eu huit jours de fièvre.

Elle a pris à ce moment des cachets qu'elle pense être de la quinine.

L'anémie est très prononcée depuis deux ans.

La peau et les muqueuses sont décolorées.

La menstruation est régulière.

Auscultation des poumons, rien d'anormal. La voix est souvent enrouée.

Cœur : dédoublement du premier bruit à la pointe.

La malade est facilement essoufflée, surtout quand elle monte un escalier.

L'urine est normale. La rate n'est pas hypertrophiée.

Examen du sang. — Un filament mobile adhérent, très gros, très apparent quand il s'est déplacé en masse, en même temps qu'il ondulait ; spores bondissantes.

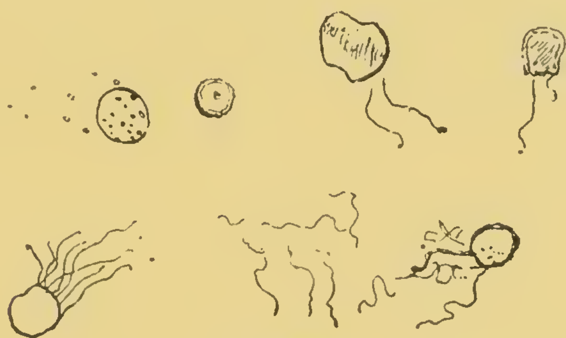


Fig. 85

Réflexions. — Le diagnostic d'anémie paludéenne manque de la confirmation qu'eût donnée le traitement. La malade a quitté Paris et n'a pu être suivie. Je l'ai revue une année après, en juin 1898 ; elle est encore chloro-anémique, mais infiniment moins décolorée. La rate est normale. Il ne reste aucun signe d'impaludisme. Les bruits du cœur sont normaux.

Le traitement quinique n'est pas intervenu et l'état actuel de la malade ferait supposer que lors du premier examen le sang contenait non des plasmodies, mais des produits de dégénérescence globulaire et des

spores très mobiles. Dans la planche ci-jointe on voit une expansion mobile simulant les flagella (Fig. 85).

6e OBSERVATION

Fièvre d'accès

Mme X..., 60 ans.

Contracte en 1886 des accès quotidiens très manifestes qui guérissent par le sulfate de quinine administré pendant 15 jours.

Réflexions. — La netteté des stades et l'action rapide de la quinine donnent au diagnostic une précision qui dispense de recourir à l'examen du sang.

7e OBSERVATION

Fièvre d'accès

L..., garçon de 5 ans.

Contracte en 1886, une fièvre intermittente à accès quotidiens qui guérit par la quinine. La rate est hypertrophiée.

Le paludisme, dans ce cas, provient d'une pièce d'eau du square des Batignolles que l'on venait de curer, et qui a été laissée à sec pendant la saison chaude. Les dépôts, feuilles, branches d'arbres, débris de toute espèce composant la vase, ont été étalés et laissés un certain temps sur les bords du bassin. Le jeune L... passait ses après-midis au square, dans le voisinage de la pièce d'eau.

La quinine a été efficace.

Dans la suite, il n'y a pas eu de rechute.

8e OBSERVATION

Fièvre d'accès

Mme D..., 75 ans, rentière. *Janvier 1897.*

A eu des fièvres d'accès en *février 1896* pendant une période assez longue. J'ai soigné la malade à ce moment et je lui ai fait prendre six doses de 0,50 centigrammes de chlorhydro-sulfate de quinine. La malade a guéri par ce traitement ; elle était débilitée et avait perdu l'appétit. L'amélioration a été définitive.

En *janvier 1897*, les mêmes accès reparaissent. Traitement : 0,50 centigrammes de chlorhydrate de quinine quotidiennement pendant six jours, suivi de guérison.

9e OBSERVATION

Faux asthme. — Paludisme ou parasitose correspondant à la description des flagella

M. M..., 32 ans, peintre en bâtiment. *Mars 1897.*

Se plaint d'une dyspnée continue qui le gêne pour travailler. En dehors de ce trouble fonctionnel, il se plaint aussi de faiblesse des membres inférieurs, de point de côté à gauche et d'une sensation de froid dans la poitrine. Passagèrement une autre sensation pénible existe au niveau de la région scapulaire et de l'hypochondre droit.

De légères épistaxis se produisent quelquefois, ainsi que des accès de céphalalgie.

Tous ces symptômes disparaissent successivement

sous l'influence de la quinine prise à la dose d'un gramme pendant plusieurs jours. *18 mai* : les points de côté symétriques n'existent plus. M. M.., mange très bien, alors qu'autrefois il souffrait d'une dyspepsie continue. Il n'y a plus aucune gêne respiratoire. Il existait des vertiges avec un peu de céphalalgie qui ne se montrent maintenant que lorsque le malade se baisse. La guérison est définitive.

Examen du sang. Mars. — Nombreux parasites allongés (Fig. 86).



Fig. 86

Réflexions. — La matité splénique était normale et le diagnostic eût été impossible sans l'examen du sang. Mais ce diagnostic est-il bien exact ?

10e OBSERVATION

Asthme. — Céphalée. — Albuminurie. — Cause paludéenne possible. Le diagnostic est appuyé sur l'existence de l'altération globulaire correspondant à la description des croissants, et sur les effets favorables de la quinine.

M. C..., dessinateur, 28 ans. *Mars 1897.*

Pas d'antécédents pathologiques.

Actuellement se plaint de toux et d'oppression surtout quand il monte un escalier. L'expectoration n'a rien de spécial. La toux est accompagnée de douleur dans la tête. A l'auscultation, râles sibilants disséminés. La sonorité exagérée dénote un emphysème assez étendu.

Les réflexes sont normaux.

Le malade a eu des épistaxis la semaine dernière ; il souffre de coryza d'une façon continue.

L'urine est légèrement albumineuse, ce qui a été vérifié par la chaleur, l'acide nitrique et la liqueur d'Esbach. Il n'y a pas de sucre.

Le malade ne présente aucun des signes du brightisme. Son sommeil est bon.

Légère hypertrophie splénique.

Examen du sang. — Cellules recouvertes de bactéries effilées ayant 1 à 2 μ, très nombreuses, mobiles. Certaines cellules mères sont en voie de destruction ; les bactéries s'agitent au milieu de leurs débris et se répandent au loin. Un très grand nombre de croissants et de globules en partie décolorés. On ne trouve pas de plasmodies (Fig. 87).

Depuis le *17 juin*, le malade a pris deux doses contenant chacune : créosote de hêtre, 1 gramme, sulfate de quinine, 2 gr. 50, glycérine médicinale, 100 grammes, dans l'espace de huit jours.

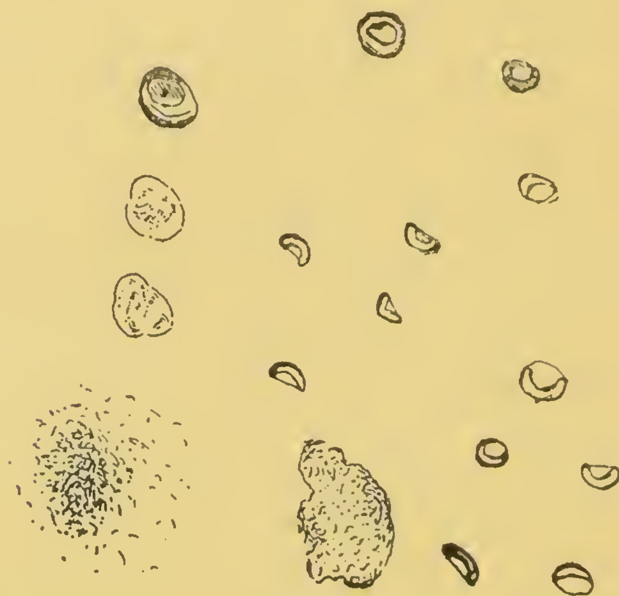


Fig. 87

La céphalalgie, la dyspnée, les accès d'asthme ont cessé. La toux est beaucoup améliorée, l'expectoration presque nulle. Le malade se plaint d'être souvent atteint de coryza.

Traitement. — Teinture d'iode, huit gouttes par jour. Inhalations sulfureuses. Carbonate de Lithine 0,30 centigrammes par jour.

L'appétit est très bon. Il n'y a pas d'anémie.

Ce dernier traitement a été suivi pendant le mois de *juillet*.

Réflexions. — L'existence de croissants ou d'une destruction globulaire comparable à ce qui se passe dans

l'infection malarique, et l'action de la quinine, autorisent le diagnostic. Ce diagnostic comporte des réserves.

La dyspnée par crises avec oppression habituelle, céphalée, albuminurie passagère, est due à l'asthme symptomatique.

Le malade n'a pas été mis au régime lacté et il a guéri en suivant un traitement qui n'est pas le traitement de l'asthme. Il s'agissait en effet d'un état parasitaire du sang avec troubles respiratoires. Le coryza a guéri lentement. En septembre 1899, il y a eu un accès d'asthme; il a cédé à une dose moyenne d'iodure de potassium qui n'a pas été renouvelée.

11e OBSERVATION

Fièvre, anémie, toux persistante

Marie R..., 7 ans. *Février 1897.*

Atteinte de laryngite striduleuse en décembre, tousse depuis d'une façon constante. Elle serait tous les soirs atteinte de fièvre depuis le commencement de l'année.

Elle a passé l'été dernier près de Saint-Brieuc.

J'ai vu cette fillette le *28 décembre* dernier et j'ai pris le tracé de la matité splénique ; il était, le 28 décembre, de 5 centimètres sur 4. N'ayant pas conclu au paludisme je n'ordonne pas de quinine. La toux continuant ainsi que les symptômes généraux d'anémie, on amène l'enfant à ma consultation le *15 février.* La matité splénique a augmenté ; elle est de 10 centimètres sur 4. En un mois et demi, le diamètre transversal a augmenté de 4 centimètres et demi, c'est-à-dire qu'il a presque doublé.

Le *15 février*, la quinine est administrée pour la première fois à la dose de 0,40 centigrammes par jour.

22 février. — L'amélioration est frappante ; le teint est coloré au lieu d'être blafard ; les traits n'expriment plus la fatigue et un état de souffrance de l'organisme.



Fig. 88

L'enfant est gaie, n'a plus son nervosisme habituel ; beaucoup plus calme, elle dort très bien et a bon appétit, tandis qu'avant elle mangeait peu. Elle ne tousse



Fig. 89

plus et n'a plus de fièvre le soir. Vers 8 heures du soir, elle pâlissait et se plaignait de fatigue; maintenant au contraire, elle conserve son état normal à ce moment.

La matité splénique est retombée à 5 sur 4 centimètres.

Examen du sang. — Corps sphériques. Sillons. Amibes. Spores (Fig. 88, 89).

Réflexions. — Le diagnostic de paludisme, la guérison obtenue par la quinine, l'état de la rate et du sang, tout concorde dans ce cas.

12e OBSERVATION

Laryngite striduleuse. — Anémie. — Paludisme

J..., garçon de 18 mois, élevé au sein, n'a pas encore été sevré. Cet enfant était vigoureux et très développé. Depuis le mois d'août, il a dépéri considérablement. En même temps il fait des dents, mais c'est la première fois que le travail de la dentition est suivi d'altération de sa santé. A partir de la même époque, jusqu'au mois de janvier, l'enfant a quatre crises de laryngite striduleuse. Dans l'intervalle il tousse et n'a pas été amélioré par les divers remèdes qui lui ont été administrés.

La matité splénique est de 7 centimètres sur 5 1/2.

On fait prendre à cet enfant, à partir du *13 janvier*, 20 gouttes par jour de la solution :

Teinture d'Encalyptus . . .	aâ 8 grammes.
Alcool	
Chlorhydrate de quinine	2 grammes.
Quinoïdine	1 gr. 25.
Acide chlorhydrique médicinal q. s. pour dissoudre.	

Les gouttes sont en partie rendues par le vomissement, néanmoins on continue de les administrer.

16 janvier. — A 6 heures du soir, il existe un peu de fièvre, la peau est chaude. Depuis qu'il prend la qui-

nine, l'enfant a le hoquet plusieurs fois par jour, et par instants, des palpitations perceptibles par la palpation.

L'enfant ne tousse plus et n'a plus eu de faux croup. Son état général s'est beaucoup amélioré. Il n'y a pas eu d'éruption de dents.

On n'a remarqué ni épistaxis, ni urticaire.

L'enfant tette, ne mange que très peu. Il dort mieux.

26 janvier. — N'a plus de fièvre, ne tousse plus, mange bien, paraît définitivement guéri. Il a engraissé, ses joues sont pleines et colorées,

La rate paraît normale.

La médication est continuée pendant douze jours.

23 février. — L'enfant a maintenant 19 mois, il pèse 14 kilos; à 13 mois, il pesait 15 kilos. Etant donné qu'il grandit et grossit d'une façon apparente et qu'il n'a pas regagné les 15 kilos qu'il pesait il y a six mois, on peut en conclure qu'il a dû, à un moment donné, subir un amaigrissement considérable. Il ne tousse plus, mange bien et a de bonnes nuits. Il continuera de prendre pendant un mois, six gouttes de la solution tous les jours, avec un verre à liqueur de vin de quinquina coupé d'eau, à chaque repas.

Examen du sang, 29 mars 1897 (Fig. 90).

Filaments mobiles surmontés d'une crosse. La crosse



Fig. 90

s'agite. Les filaments sont portés par un corps sphérique qui contient environ dix vésicules rouge feu.

Cet examen est loin d'être concluant et ne pourrait suffire à vérifier le diagnostic.

19 mars. — L'enfant a été repris de toux; il n'a pas eu de faux croup.

Les gouttes ont été interrompues.

Cette rechute était due à un refroidissement et n'a pas eu de suites.

Réflexions. — Le diagnostic de paludisme peut être soutenu; la provenance reste inconnue; l'examen du sang n'est pas probant. L'amélioration a coïncidé avec l'administration du médicament; ce n'est pas une preuve concluante en faveur de l'impaludisme.

13e OBSERVATION

Fièvre d'accès et bronchite.

Mme L..., 70 ans. — *Janvier 1897.*

A atteint la ménopause à l'âge de 56 ans, et a eu à cette époque des pertes prolongées pendant trois ans. En 1892, Mme L... a souffert de crises hépatiques. Plus tard, en tombant dans un escalier, elle s'est fracturé le radius gauche, et depuis elle souffre souvent dans tout le côté gauche et éprouve de l'engourdissement du bras gauche, à certains moments.

Mme L... est atteinte depuis deux semaines d'un accès quotidien de fièvre commençant à 9 heures et se terminant à midi, avec chaleur et sueurs; dans l'intervalle, l'apyrexie est complète. La malade tousse, a de l'oppression, une expectoration abondante, des râles sous-crépitants aux deux bases.

Une douleur vive augmentant à la pression existe

dans l'hypochondre gauche. La rate mesure 13 centimètres sur 5.

24 janvier. — Traitement : chlorhydro-sulfate de quinine, 1 gramme quoditiennement.

25 janvier. — L'accès survient plus tôt, à 8 heures du matin ; il est moins fort et moins long ; il est suivi d'une période d'accablement beaucoup moins prononcée. La malade ne tousse plus. La palpation de l'abdomen n'est plus douloureuse au niveau de l'hypochondre gauche.

6 février. — Continue la quinine à la dose de 0,25 centigrammes quotidiennement. N'a plus de crises. Est encore faible.

11 février. — La malade se lève depuis plusieurs jours ; elle est débarrassée de sa crise, de la toux, de la douleur abdominale et de la faiblesse générale. Les forces sont revenues, l'appétit est bon.

La matité splénique paraît normale.

Réflexions. — L'examen du sang n'a pas été fait. L'existence des stades et leur disparition due à l'administration de la quinine, autorisent le diagnostic d'impaludisme. Le fait s'est passé en hiver, ce qui devrait faire penser à une rechute ou à un rappel de l'affection.

14e OBSERVATION

Toux, fièvre, urticaire.

Enfant T..., fille, 2 ans.

Toux depuis 3 semaines ; peu de râles à l'auscultation. Fièvre tierce. Urticaire depuis 15 jours. Laryngite

striduleuse l'été dernier. La toux actuelle est surtout nocturne.

Traitement : 20 février. — Chlorhydrate de quinine, 60 gouttes d'une solution au huitième quotidiennement. — Guérison.

Réflexions. — Il y a concomitance d'éruption cutanée, de laryngite, de spasme laryngien, et de fièvre avec périodicité et action manifeste du remède spécifique.

15e OBSERVATION

Fièvre d'accès, épistaxis, vomissements, céphalalgie, frayeurs, modification du caractère.

R..., fille, 5 ans et demi. *Décembre 1896.*

Pas d'affections antérieures. A 4 ans a été saisie d'une grande frayeur en voyant sa mère brûlée en sa présence par l'explosion d'une lampe à pétrole. N'a pas quitté Paris. Dans la rue qu'elle habite, on a fait de grands travaux de terrassement.

Depuis un an, cette enfant a des saignements de nez fréquents sans périodicité marquée. Un ictère qui a duré trois jours, est survenu il y a un mois. Il se produit fréquemment des indigestions accompagnées de vomissements. L'épistaxis et l'indigestion n'ont pas lieu simultanément.

Les indigestions sans cause se produisent dans le jour, à des heures variables. Elles commencent par un frisson, une sensation de froid et des vomissements de matières alimentaires. Puis la fièvre arrive avec chaleur, rougeur de la face et sueurs abondantes. En

même temps, l'enfant a des frayeurs nocturnes, et son caractère est devenu difficile.

Il se joint de la constipation à cet état qui est presque continuel depuis six mois. Les épistaxis remontent à un an.

Traitement : Un gramme de chlorhydro-sulfate de quinine à prendre en 4 jours dans une potion.

13 décembre: la constipation a disparu. Le mal de tête a cessé. L'enfant ne vomit plus et mange mieux. Il n'y a plus de fièvre, le sommeil est bon. Les frayeurs nocturnes, les épistaxis qui se produisaient dans l'après-midi, par crises survenant deux ou trois fois par mois, et étaient de longue durée, n'ont pas reparu. Enfin, il y avait des accès de colère, de tristesse, d'abattement, qui ont également cédé. La rate qui mesurait 13 centimètres sur 6, n'a plus, le 13 décembre, que 6 centimètres sur 4.

Réflexions. — Un ensemble tel que celui-ci ne rend pas nécessaire l'examen du sang.

16e OBSERVATION

Epistaxis périodique

Mlle X.. domestique, est atteinte en 1884, d'une épistaxis qui revient régulièrement vers 4 heures de l'après-midi. Elle est traitée par l'usage interne de la quinine et guérit rapidement.

Réflexions. — Il s'agit d'une forme larvée du paludisme.

17ᵉ OBSERVATION

Crises gastriques et ictère périodiques (Hépatalgie).

M. C.., commerçant, 34 ans, est atteint en 1886, de crises quotidiennes avec refroidissement, tremblements et vomissements alimentaires, accompagnés de gastralgie. La crise survient vers midi, elle se termine vers 2 heures, et elle est accompagnée d'une faiblesse si complète que le malade est obligé de se coucher jusqu'à la terminaison des accidents. L'accès se reproduit dix jours de suite et cède à l'action de la quinine. Vers la fin de la maladie, il s'est produit de l'ictére caractérisé par la teinte jaune de la sclérotique. La symptomatologie était celle d'un accès de colique hépatique.

L'année suivante, les mêmes accidents se reproduisent et guérissent par la quinine. Dans les deux cas, la rate était volumineuse.

Réflexions. — Le diagnostic de paludisme repose sur l'action de la quinine, l'hypersplénie et la périodicité. Les accidents revenant l'année suivante et ne cédant qu'à la quinine confirment le diagnostic.

Il s'agit d'hépatalgie paludéenne avec périodicité caractéristique.

18ᵉ OBSERVATION

Paludisme ? Anémie. Polymorphisme. Amibes.

Mˡˡᵉ X.., 20 ans.

Habituellement bien portante. Se plaint d'un enrouement qui existerait depuis plusieurs années.

Depuis un séjour qu'elle a fait dans les Vosges, au mois de juin, elle est devenue anémique et faible.

Le pays qu'elle habitait est salubre. Elle s'est fatiguée pendant la moisson. Elle prenait des bains de rivière.

Partie en bonne santé, Mlle X... est donc revenue, un mois après, dans un état beaucoup moins satisfaisant.

Actuellement elle est pâle ; les muqueuses sont décolorées et elle éprouve de la faiblesse des jambes, faiblesse qui s'accentue aussitôt qu'elle marche, et l'oblige à s'arrêter

A ces détails se borne la symptomatologie actuelle. Il n'y a rien d'anormal dans les différents organes, et les époques viennent régulièrement. L'examen du sang n'est pas concluant. Il montre des leucocytes pigmentés, des parasites adhérant aux globules (amibes) ainsi que des spores (Fig. 91).



Fig. 91

La rate est manifestement hypertrophiée.

Traitement. — 1 gramme de chlorhydrate de quinine pendant trois jours.

Je n'ai pas revu cette malade dans la suite, mais pendant le traitement, elle paraîssait améliorée.

19e OBSERVATION

Fièvre d'accès et convulsions

D... fille, 2 ans. Dentition complète. Bon état de santé. La mère est morte tuberculeuse un mois après la naissance de cette enfant.

18 janvier 1897. — Rougeole précédée de convulsions. Bronchite pendant la convalescence.

Mars 1897. — Fièvre quotidienne avec accès le matin et dans l'après-midi. Après une durée de 6 ou 8 jours, l'accès bi-quotidien qui consiste en chaleur suivie de refroidissement, se termine par des convulsions avec abolition du sensorium. Deux jours de suite, les convulsions se reproduisent, puis elles s'espacent. En 12 jours, l'enfant a eu huit crises convulsives. Les nuits ne sont pas bonnes. Le jour, l'enfant est effrayée et a peur.

On administre un gramme de chlorhydro-sulfate de quinine en quatre jours. A partir de ce moment, il ne s'est produit qu'une fois des convulsions, et la fièvre est tombée.

Examen du sang. — Corps sphériques granuleux ; quelques-uns contiennent des vésicules rouge feu. Cet examen est loin d'être concluant (Fig. 92).

Le diagnostic repose sur l'action de la quinine principalement.

12 avril. — Les frayeurs ont cessé, alors qu'elles se produisaient plusieurs fois dans la même journée. L'enfant n'a plus d'insomnie ; auparavant, elle se réveillait plusieurs fois la nuit.

La potion de chlorhydro-sulfate de quinine a été

renouvelée deux fois, et la médication a duré quinze jours.

26 avril. — Fièvre d'accès à 4 heures de l'après-midi, le 24, le 25 et le 26 avril. On fait prendre des gouttes de solution de quinine au 8e.



Fig. 92

La langue présente une large desquamation à gauche de la ligne médiane et deux petites vers la pointe.

J'ai revu cette malade l'année suivante. La guérison s'est maintenue.

Réflexions. — La matité splénique, l'action de la quinine sur les crises convulsives, donnent au diagnostic toutes les apparences de l'exactitude.

L'examen du sang n'est pas démonstratif. Il montre des globules de dimensions irrégulières, des spores, des leucocytes granuleux et un globule fragmenté ressemblant à un croissant.

20e OBSERVATION

Paludisme. — Vésanie. — Crise syncopale.

M. C..., 61 ans, conducteur de trains; *22 février 1897*. A pris sa retraite au mois de mai dernier. C'est un homme grand et vigoureux, très sobre, qui n'a jamais eu d'autre maladie que la fièvre intermittente en 1872. Il habitait Dieppe et ne prit que quelques doses de quinine ; l'affection dura six mois et il fut très malade. Il raconte qu'il parvint à se débarrasser en absorbant un jour une grande quantité d'eau-de-vie de cidre, sur le conseil d'un de ses amis. Il y eut une véritable intoxication alcoolique avec son cortège de malaises et de nausées ; après quoi, il fut guéri de la malaria. Quoiqu'il en soit de l'opinion du malade sur la valeur de ce traitement, c'est de ce jour qu'il cessa d'avoir ce qu'il appelle les fièvres tremblantes.

Depuis les loisirs que lui donnait sa mise à la retraite, M. C... était devenu très irritable ; son caractère était morose, il constatait lui-même qu'il avait des emportements sans motifs et des accès de mélancolie. J'ai eu l'occasion de l'examiner à ce moment et je n'ai pu constater aucun trouble mental marqué. Il n'existe point de désordre moteur ou intellectuel dépendant d'une affection cérébrale. Les artères sont souples, le cœur n'est pas hypertrophié, ses bruits sont normaux. Le malade prend du bromure de potassium sans en éprouver aucun effet appréciable.

Le 10 février, il éprouve un grand malaise dans l'après-midi ; il sent qu'il va se trouver mal ; l'accident cesse, mais revient au bout de peu de temps, et le malade tombe en syncope. On le couche, il a des nau-

sées, des vomissements répétés ; il existe un anéantissement extrême, une pâleur cadavérique, un refroidissement général ; le malade ne peut se soulever sans éprouver des vertiges ; la voix est éteinte, le pouls est déprimé. L'intelligence reste obtuse assez longtemps.

On réchauffe à grand peine le malade qui reste dans cet état pendant plusieurs heures. Cette crise d'algidité fait place le lendemain à un état de dépression qui ne disparaît qu'en partie les jours suivants. L'urine est examinée ; elle contient de faibles traces d'albumine, pas de traces de sucre. Néanmoins, le diagnostic que je crus devoir faire fut le diagnostic d'urémie, et je mis le malade au régime lacté. La situation s'améliore un peu, il n'y a pas de nouvelles crises, mais le malade qui garde le lit est toujours faible et ne demande pas à se lever. L'existence d'une néphrite interstitielle est problématique ; les traces d'albumine n'existent plus. La quantité de l'urine est normale. L'examen révèle une matité splénique de 17 centimètres sur 8.

22 février. — Prend 2 gr. 80 de chlorhydro-sulfate de quinine en 4 jours.

Continue le traitement. Guérit rapidement.

Mai 1897. — La guérison est complète et se maintient.

Examen du sang. — Leucocytes pigmentés.

Le malade a eu un second accès pernicieux à la fin de janvier 1899. Depuis longtemps il avait cessé de se soumettre au traitement préventif qui lui avait été prescrit, et vers l'automne de 1898 il fut repris d'accidents nerveux vésaniques (violences, colères sans motifs, mélancolie). C'étaient les prodromes de l'accès pernicieux auquel j'ai assisté le 28 janvier 1899 : perte de connaissance et insensibilité complètes, arrêts de la respiration

avec contraction spasmodique du masséter qui cède facilement. La respiration se rétablit quand on abaisse la mâchoire inférieure. Prostration. Aspect cadavérique faisant place par instant à des tremblements occupant les quatre membres. Le pouls est plein et régulier.

La température est de 36°8. Il n'y a pas de tendance à l'algidité, comme à l'époque de la première crise. Le coma dure depuis une heure quand la quinine est administrée sous forme d'injection sous-cutanée (1 gramme de chlorhydro-sulfate de quinine). Le réveil survient et le malade reprend connaissance quelques instants après l'injection. Il se ranime progressivement et ne présente qu'un peu de faiblesse le lendemain. La quinine est administrée à haute dose pendant 10 jours. Il s'est produit les jours suivants une diarrhée sanguinolente qui a duré trois jours.

J'ai fait un second examen du sang recueilli un instant avant l'injection de quinine. J'y ai trouvé des spores libres et des spores intra-globulaires caractéristiques. Il y a aussi des globules à noyau (Fig. 93).

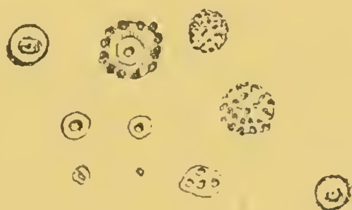


Fig. 93

Réflexions. — Plusieurs points sont à remarquer dans cette forme pernicieuse du paludisme : l'ancienneté de l'intoxication qui reste latente pendant vingt-cinq ans, les prodromes vésaniques, la soudaineté et la gravité de la crise, les difficultés du diagnostic.

Il faut noter aussi l'importance que prennent les prodromes en pareil cas et leur valeur. On peut établir à ce sujet la proposition qu'un trouble mental survenant chez un paludéen, indique la nécessité d'administrer la quinine, et qu'il peut présager une forme grave. Griesinger le premier, a signalé les troubles mentaux dans le paludisme.

L'époque éloignée des accidents fébriles ne contredit ni le diagnostic, ni le traitement des accidents ultérieurs.

Je dois ajouter que lorsque ce malade est revenu à la santé, il est resté sombre et d'humeur chagrine, et qu'il faut se demander si ses accès de vésanie n'étaient pas une simple exagération d'un état psychologique habituel. Mais dans la suite, le traitement arsenical a déterminé une amélioration remarquable, et tout se borne actuellement à quelques impatiences et à une certaine vivacité d'humeur. De plus, le teint s'est coloré, l'appétit qui était nul depuis deux ans et devenu excellent, l'état des forces est normal et je me suis assuré que la marche, l'action de monter les escaliers et même de courir ne sont suivies d'aucun essoufflement. La splénomégalie n'existe plus.

21e OBSERVATION

Fièvre d'accès. — Crises syncopales

M. G..., 74 ans, comptable.

Habite Paris depuis sa jeunesse, n'a jamais eu de maladies graves.

A eu en *1892* une affection sérieuse qui l'a retenu au lit pendant un mois. Le mal avait débuté par une crise

de faiblesse et de collapsus suivie de vomissements, qui surprit le malade en pleine rue, vers midi. Obligé de rentrer chez lui et de se coucher, il eut plusieurs jours de suite, dans la matinée, des crises semblables. Il était apyrétique. En même temps le malade toussait, expectorait des crachats bronchitiques et avait quelques points de côté. A l'auscultation, rien de particulier ne se montra en dehors de quelques râles sous-crépitants aux deux bases.

Pendant les crises quotidiennes, il y avait un refroidissement général et une tendance à la syncope. Le Dr Moizard vit ce malade deux fois ; il ne fut pas porté à admettre le paludisme et pensa qu'il s'agissait de grippe ou de pneumonie grippale, mais en tout cas d'une grippe à quinine. Le chlorhydrate de quinine fut donc administré à une dose élevée, un gramme quotidiennement, pendant plusieurs jours, et continué à des doses moins fortes.

En *1893*, les mêmes accidents se reproduisent vers la fin d'avril ; même traitement.

En *1894*, retour des accidents en avril avec syncopes véritables et bronchite.

En *1895*, M. G... n'éprouve rien d'anormal.

En *1896*, il séjourne au bord de la mer, pendant le mois d'août, revient très fatigué, a des syncopes et est un mois malade. Il y a quelque périodicité dans le retour des accidents qui sont guéris par la quinine. comme les années précédentes.

En *1897*, M. G.., souffre de dyspepsie et de malaises, de douleurs à l'épigastre ; les voies respiratoires sont indemnes. Chlorhydrate de quinine 0,30 centigr. quotidiennement.

L'urine est normale ; le cœur fonctionne bien ; l'artère

radiale est bondissante mais souple, quoique la tension soit manifestement exagérée.

Un peu de fourmillement dans les mains. Pas de céphalalgie.

La rate n'a pas un volume anormal.

En *1898*, le malade prend tous les mois, pendant une semaine, 0,30 centigr. de chlorhydrate de quinine quotidiennement. Rien de nouveau.

Réflexions. — La périodicité et le retour annuel des accidents de 1892 à 1897, la gravité des manifestations syncopales ont fait administrer la quinine d'une façon soutenue. L'examen du sang n'a montré que des corps sphériques pigmentés. Il est vrai que cet examen a été fait au mois de mai 1898, pendant que le malade était traité par la quinine.

On ne peut trouver dans cette observation les éléments diagnostiques qui suffiraient à faire admettre sans réserve la malaria. Elle ne peut qu'être soupçonnée. Elle s'adapte à l'évolution du mal qui reparaît pendant plusieurs années et à la régularité des accidents. Je repète que ces indices de malaria n'ont pas convaincu le Dr Moizard.

22e OBSERVATION

Anémie palustre. — Névralgie. — Troubles trophiques. — Amblyopie monoculaire. — Vertige. — Abasie.

Mme L..., ménagère, 38 ans ; *novembre 1896.*

Mariée à 30 ans, mal réglée, pas d'enfants. A été atteinte d'anémie prolongée à l'âge de 20 ans. La malade est née à Rouen, mais habite Paris depuis l'âge de 3 ans. Elle est de bonne constitution, brune, de teint

pâle, n'a eu ni fatigues, ni privations. A été concierge pendant plusieurs années dans une rue où l'on a fait de grands travaux de terrassement.

En 1894, elle a été mordue par un cheval. La morsure a porté sur le sein droit, les tissus ont été contus mais sans plaie ; une ecchymose s'est formée autour de l'aréole. Immédiatement après, la malade a eu une syncope et, pendant plusieurs jours, elle a éprouvé un état demi-syncopal qui l'obligeait à rester dans l'immobilité sous peine de se trouver mal. Consécutivement, son teint devient très pâle, on l'eût crue sous le coup d'une hémorragie grave qui l'aurait rendue exsangue. La douleur est très vive au niveau de la morsure ; elle est suivie d'une névralgie du sein qui persiste longtemps. Un nervosisme très prononcé s'empare de la malade qui devient dyspeptique, puis est atteinte de vertige au repos et dans les mouvements ; elle marche difficilement, ses jambes s'embarrassent et il lui est impossible de sortir et de s'aventurer au dehors sans se voir exposée à tomber. L'anémie, la pâleur des tissus s'accroissent encore. Plusieurs mois s'écoulent et la plaie contuse très superficielle du sein, au lieu de guérir, est le siège d'une eschare superficielle suivie d'une plaie limitée au derme, en coup d'ongle, de deux centimètres de longueur et d'un demi-centimètre de largeur. Aucun traitement local ne peut réussir à guérir cette lésion qui dure environ quatre mois. Simultanément l'acuité visuelle diminue dans l'œil gauche et n'est jamais revenue au niveau normal. Un oculiste a fait le diagnostic de choroïdite. Enfin un érythème rebelle se développe autour de la petite plaie trophique du sein et ne disparaît qu'après plusieurs mois de traitement ; il occupait une assez grande surface.

Le traitement employé se compose de polybromures, de préparations ferrugineuses, d'applications locales et de soins spéciaux en vue de la lésion oculaire.

17 novembre 1896. — Les lésions remontent à deux années. La plaie trophique et l'érythème sont guéris mais les troubles surajoutés subsistent, y compris l'anémie qui est aussi prononcée qu'au début. Le nervosisme ne s'est pas modifié et de plus, il s'est produit des douleurs persistantes de la tête et de la nuque qui accompagnent le vertige, l'astasie et les étourdissements. Mme L... ne peut sortir sans être accompagnée et être soutenue par le bras d'une autre personne. Une crise hystériforme a eu lieu dans la nuit du 14 novembre dernier avec cris, strangulation, jactitation, demi-délire. Elle paraît avoir été causée par la présence d'un poêle mobile allumé depuis huit jours seulement. Le poêle a été éteint et cette crise a été unique. Les organes des sens sont atteints ; la vue est, ainsi qu'il est dit plus haut, fortement diminuée dans l'œil gauche ; l'ouïe est normale ; le sens du goût est lésé, la sensibilité gustative est abolie presque en entier sur le côté droit de la langue. La sensibilité au tact est très affaiblie en ce même point de la langue et dans la bouche du même côté, ainsi que dans toute la moitié droite de la face, y compris les lèvres qui ont perdu leur sensibilité tactile à droite.

La malade se rend compte de cette obtusion du tact ; la moitié droite de la face lui semble engourdie. Sur le reste du corps, à droite et à gauche, la sensibilité tactile paraît normale.

La rate est volumineuse. Le rein gauche est mobile, et dans le décubitus latéral droit, vient se placer sur le prolongement de la rate dont il simule une hypertrophie volumineuse qui n'est qu'apparente.

Traitement : 17 novembre 1896. — Chlorydrate de quinine 0,80 centigrammes par jour. *20 novembre*, la malade se trouve soulagée, elle a moins de pâleur, moins d'étourdissements, mais ne marche pas encore seule. L'hémianesthésie linguale n'est pas modifiée. D'après la malade, ce trouble de sensibilité et peut-être celui de la face se seraient produit le 14 novembre dernier après la crise hystériforme occasionnée par les vapeurs oxycarbonées.

Chlorhydro-sulfate de quinine 0,60 centigrammes par jour.

30 novembre. — Les étourdissements et le vertige n'existent plus. Peut marcher sans être accompagnée. Le teint commence à se colorer.

L'hémianesthésie ne s'est pas modifiée. *15 décembre*, la matité splénique est presque nulle. Paraît débarrassée définitivement du vertige et de l'astasie ainsi que des névralgies.

Réflexions. — Le volume de la rate, l'action de la quinine sont des faits probants. Les déterminations nerveuses du paludisme ont été causées par la frayeur chez un sujet prédisposé et en puissance d'impaludisme. Les lésions trophiques sont ici sous la dépendance de trois causes réunies, le *traumatisme*, l'*impaludisme* et le *nervosisme* antérieur. Les troubles de sensibilité des organes des sens appartiennent à l'hystérie ; mais du côté de l'œil il y a plus qu'un trouble fonctionnel, il s'agit d'un trouble trophique analogue à celui qui a produit l'eschare du sein.

Un cas de tout point identique a été observé par Verneuil qui l'attribua au paludisme non traité.

L'examen du sang n'a pas été fait. Peut-être aurait-il offert des particularités qui eussent éloigné l'idée de paludisme.

23e OBSERVATION

Fièvre d'accès. — Troubles nerveux.

Raoul P..., 12 ans. *Avril 1897.*

A eu plusieurs accès de faux croup à l'âge de 7 ans. La même toux rauque est revenue il y a huit jours sans enrouement. Rougeole en 1894.

Cet enfant, né à Riom, habite Paris, depuis plusieurs années. Tous les ans, il va passer deux mois à Combroude, dans les environs de Riom ; ce village est traversé par une rivière, la Morge ; de petits marécages et des mares existent alentour. Le Dr Girard aurait averti la famille qu'il était dangereux pour l'enfant d'habiter cette localité, à cause des fièvres qui y règnent.

Raoul P. est malade depuis le 5 avril, il a été pris de vomissements étant en classe, et a été obligé de retourner chez lui. Il n'avait rien mangé d'indigeste. Depuis huit jours il paraîssait indisposé, était triste et taciturne. Sa mère dit qu'en temps ordinaire, il est fiévreux, que la nuit il a des frayeurs et se lève endormi ayant les yeux ouverts, comme un somnambule ; il aurait en même temps des hallucinations, il a peur et il crie ; le rêve continue assez longtemps ; il ne distingue rien avant qu'on ne l'ait réveillé. La fièvre se produirait au même moment entre 10 heures et minuit.

L'enfant est de petite taille, il semble que sa croissance a été retardée.

On ne constate pas d'autres phénomènes nerveux que de l'engourdissement des deux pieds quand les jambes sont ployées.

L'enfant travaille bien et son instruction n'est pas en retard, mais il est mou et lent.

Habituellement la digestion est bonne et il n'y a pas de vomissements.

Auscultation. — Râles sous-crépitants en foyer à la base du poumon droit. Souffle léger à l'expiration, au sommet du poumon gauche. Le lendemain 6 avril, ces signes stéthoscopiques ont disparu.

Cœur, rien d'anormal.

Urine normale.

Réflexes normaux.

Pendant quelques jours, il y a de la diarrhée bilieuse.

Rate, mesure 12 centimètres 1/2 transversalement sur 4 centimètres.

Température 38°. Pouls 120.

Le malade est soumis à l'action de la quinine pendant une semaine, et tous les accidents cessent progressivement.

Examen du sang. — Plasmodies intra-globulaires, corps sphériques contenant des vésicules rouge feu et des corps pigmentés. Cellules filles en mouvement. (Fig. 94).



Fig. 94

Réflexions. — Il faut voir dans ce cas, une manifestation aiguë du paludisme précédée d'accidents paludéens légers et méconnus. J'ai eu des nouvelles du malade

deux ans après. Il a été définitivement débarrassé de ses cauchemars et de ses accès de somnambulisme après le traitement, et n'a plus eu aucun malaise.

24e OBSERVATION

Névralgies paroxystiques du trijumeau et du plexus brachial. — Janvier 1897.

Mme M..., 35 ans.

Habituellement bien portante, mariée, n'a pas eu d'enfants. A eu l'an dernier plusieurs crises hépatiques très douloureuses.

A eu autrefois une inflammation des annexes utérines qui a laissé subsister des adhérences et une rétroversion, ainsi qu'une leucorrhée persistante.

L'état général est bon, la malade ne se fatigue pas et se soigne bien. Elle n'a jamais eu de fièvre intermittente, ni de névralgies.

Elle est née dans le département de Seine-et-Marne et habite Paris depuis quinze ans.

Mme M... a l'habitude, en été, de faire des promenades sur l'eau et d'aller à la pêche à Andrésy.

Depuis 3 semaines, elle a régulièrement, à 6 heures du soir, une céphalalgie intense occupant tout le crâne, avec une névralgie du trijumeau surajoutée dont les points douloureux sont manifestes au-dessus et au-dessous de l'œil, à l'aile du nez et dans les deux nerfs dentaires ; tous ces points sont à gauche. Puis, il s'y est joint une névralgie concomitante qui rayonne dans le cou, l'épaule, le bras et l'avant-bras, sans gagner les doigts.

Jusqu'au moment de s'endormir, la malade souffre.

Il n'y a pas de fièvre. Au réveil, la douleur n'existe pas. Dans les derniers jours, la douleur du cou, de l'épaule et du bras a disparu, et la céphalalgie accompagnée de névralgie ophtalmique a augmenté. La périodicité continue.

Le mal apparaît à 6 heures du soir ; le huitième jour il y aurait eu deux crises, l'une à 6 heures du soir, l'autre à 4 heures du matin. Depuis quelques jours, il surviendrait en même temps un stade de frissons, chaleur et sueurs.

La malade est devenue nerveuse, impressionnable ; le bruit d'une porte ouverte brusquement la fait sursauter. Elle a des frayeurs sans motif.

La matité splénique mesure 12 centimètres sur 10.

Traitement : *20 janvier.* — Chlorhydro-sulfate de quinine, 50 centigrammes par jour, pendant quatre jours.

21 janvier. — La céphalalgie a disparu. Il subsiste une légère névralgie du trijumeau survenant aux mêmes heures et dans les mêmes points. L'apyrexie est complète. Les dimensions de la rate sont tombées à 7 centimètres sur 4.

25 janvier. — La malade est guérie. Elle a eu hier soir une douleur de la cuisse et de la jambe du côté droit, commençant au pli de l'aîne et se terminant au pied. Cette douleur a disparu la nuit et s'est reproduite le lendemain matin. Elle était peu accentuée.

Les jours suivants, il est survenu un herpès des lèvres. Cette éruption cutanée est fréquente chez les malades atteints de paludisme.

Traitement : 0.50 centigrammes de chlorhydro-sulfate de quinine pendant quatre jours.

Réflexions. — L'examen du sang n'a pas été fait. Il a paru inutile. La provenance du mal est établie par le séjour prolongé en bateau, au bord de l'eau à Andrésy.

25e OBSERVATION

Névralgie thoracique paroxystique. — Fièvre irrégulière, anémie prononcée.

M. S... commerçant, 35 ans. *Janvier 1897.*

Ce malade est d'une bonne constitution ; il a éprouvé des accidents spécifiques à l'âge de 19 ans. Il a été anémique et a eu des épistaxis entre 11 et 15 ans. On ne trouve pas de paludisme dans ses antécédents ; le malade est né à Paris et y demeure.

Il s'est déclaré, il y a plus d'un mois, une douleur intense dans le côté gauche, sur le trajet du troisième nerf intercostal ; elle se propage à la partie interne du bras gauche. Malgré une dose quotidienne de 0.25 centigrammes de chlorhydrate de quinine, la douleur continue.

4 février. — Le malade souffre d'une façon presque continue depuis 8 jours ; dans la journée, la douleur est insupportable, elle augmente à 6 heures du soir et il survient alors des malaises, de l'inquiétude dans les membres, un besoin de se mouvoir qui annoncent l'approche de l'exacerbation. La douleur thoracique et la douleur brachiale atteignent alors leur maximum et persistent une partie de la nuit. Dans la nuit du 3 au 4, on fut obligé d'appeler un médecin du voisinage qui conseilla un liniment chloroformé et s'assura que le malade n'avait pas de fièvre.

L'auscultation ne révèle rien d'anormal. La matité splénique est de 13 centimètres sur 5.

4 février. — Traitement, un gramme de chlorhydrosulfate de quinine quotidiennement.

9 février. — Les crises sont réduites à un simple picotement qui revient toutes les 2 ou 3 heures. Il y a eu quelques vertiges occasionnés par la quinine.

Le sommeil est normal, tandis qu'il était supprimé auparavant. Le malade se déclare guéri.

Réflexions. — L'action de la quinine a été trop évidente pour que le diagnostic d'impaludisme semblât douteux. Cependant, l'année suivante, le malade eut un retour de ses accès douloureux ; ils avaient les mêmes caractères, avec une intensité moindre. Cette fois la quinine échoua complètement et les malaises persistant, je me suis décidé à employer des injections sous-cutanées de peptonate mercurique. Ce traitement, justifié par l'existence d'accidents spécifiques d'ancienne date, eut pour résultat de supprimer immédiatement les crises douloureuses qui remontaient à plusieurs semaines. Elles ne se sont plus reproduites par la suite. L'action de la quinine et celle du mercure donnant des effets identiques, et la première échouant plus tard pendant que l'autre agit, montrent jusqu'à quel point on doit réserver un jugement basé uniquement sur l'action du remède.

TABLE DES MATIÈRES

Pages

Avant-Propos 1

CHAPITRE PREMIER. — **Hématoscopie et clinique**.... 5

Sommaire : Les avantages de l'hématoscopie sont réels, mais le moyen n'est pas toujours pratique. Micrographiques et cliniques, les différents procédés de recherches ont une valeur égale entre eux.

Les signes et les stigmates malariens peuvent être incomplets et insuffisants.

La splénomégalie d'origine paludéenne disparaît rapidement sous l'influence de la quinine.

La malaria se dissimule souvent sous les apparences d'un autre mal.

Le retard dans l'emploi du remède et son abandon prématuré en résultent quelquefois.

CHAPITRE II. — **Origine du paludisme** 15

Sommaire : L'infection a lieu par voie hydrique et par absorption pulmonaire. Les moustiques la transmettraient par inoculation.

L'élévation ne préserve pas toujours contre la malaria. Plusieurs cas graves observés à Montmartre.

Les terrassiers parisiens ont rarement la malaria et paraissent posséder une véritable accoutumance. Il n'en est pas de même dans les localités marécageuses où le remuement du sol occasionne des formes graves.

A Paris il y a des cas de malaria passant inaperçus ; d'autres sont traités tardivement.

La malaria peut guérir spontanément.

CHAPITRE III. — **Le Paludisme non traité et méconnu**. 27

Sommaire : L'aggravation dans le paludisme méconnu provient de l'absence de traitement, de réinfections successives et d'associations microbiennes.

On ne pense pas toujours à examiner la rate et l'on perd ainsi l'occasion de faire le diagnostic assez tôt pour empêcher des accidents graves ou pour les combattre s'ils se sont produits.

En cas d'hémorragie l'aggravation rapide et considérable est presque inévitable.

Plus l'affection est légère, plus elle risque d'être méconnue. Plus elle est grave et plus elle s'éloigne de la symptomatologie classique ; celle-ci s'efface presque dans les formes bénignes ; et quand il s'agit des formes dangereuses, il survient des phénomènes nouveaux, inconnus dans les formes légères, qui masquent et transforment les symptômes fondamentaux.

L'anémie dans la malaria peut être hémorragique en même temps que paludéenne, et acquiert en pareil cas une double gravité

La possibilité d'une leucocytose malarienne et l'insuccès assez fréquent de l'hématoscopie laissent place à une incertitude que l'emploi de la quinine peut dissiper.

L'action rapide de la quinine sur la rate est pathognomonique. On ne peut en dire autant de son action sur l'hémorragie qui se fait souvent attendre. La fièvre du paludisme ancien et non traité n'est pas comme celle du paludisme aigu supprimée par quelques jours de traitement.

Le paludisme est méconnu quand il est fruste au point de vue de la séméiologie. Il n'est cependant pas sans causer des troubles variés avant de se révéler, et pendant la période d'incertitude, l'hypertrophie qui commence à se manifester du côté de la rate est un indice précieux qu'il est facile de saisir.

Modalités : Forme grave, forme légère, paludisme de l'enfance, de l'âge adulte, paludisme latent, apyrétique, fébrile avec ou sans paroxysmes. Les signes légers ou accentués ne sont pas en relation avec les oscillations du mal. Paludisme pur, associé, méconnu, revêtant les apparences d'une autre maladie. Paludisme dont les signes sont impossibles à saisir. Paludisme donnant lieu à l'hystérie, aux métrorragies, ce qui justifierait l'étude du paludisme chez la femme. Symptomatologie réduite à l'hypersplénie.

Les rates paludéennes qui descendent dans l'abdomen se voient dans le paludisme non traité et méconnu.

Les stades classiques s'observent rarement à Paris.

Il convient de faire un tableau d'ensemble des signes atténués dont la collection représente le paludisme fruste.

Il existe une inconnue au sujet du nombre des paludéens qui peuvent à leur insu être atteints.

Rechutes. Rappels.

CHAPITRE IV. — **Particularités relatives à l'âge. — Formes pernicieuses** 77

Sommaire : *Enfants.* — Considéré chez l'enfant et chez l'adulte, le paludisme reste au fond identique à lui-même, mais le pouvoir qu'il a de simuler toutes les maladies, lui fait revêtir chez les enfants des apparences qu'on ne retrouve pas à une période plus avancée de la vie.

Le paludisme de l'enfance est ordinairement léger.

L'herpès fréquent dans le paludisme peut siéger dans le pharynx et simule une angine. Urticaire, eczéma, purpura.
La boulimie s'observe quelquefois.
Céphalalgie, troubles psychiques, troubles moteurs.
Laryngite striduleuse, bronchite, spasme glottique pouvant accompagner des convulsions et revêtir un mode de perniciosité spécial à l'enfance.
Lipothymies, demi-syncopes, vomissements.
Adultes. — Les signes sont plus caractérisés que chez l'enfant.
La splénomégalie qui est caractéristique évolue souvent à l'insu du médecin.
Forme migraineuse de la malaria.
Accès pernicieux. Peut présenter l'aspect du péritonisme.

CHAPITRE V. — **Action de la quinime**............... 89

SOMMAIRE : La quinine agit sur les cellules de l'organisme, sur les cellules parasitaires et sur les produits de ces cellules.
Le fait qu'il existe d'autres états infectieux que le paludisme susceptibles d'être influences par la quinine, justifierait l'expression ancienne de maladies à quinquina dont il faudrait étendre la signification.
La quinine peut guérir des névralgies non paludéennes et modifier la périodicité en dehors du paludisme. Elle agit donc sur d'autres eléments que l'élément paludéen auquel ses effets ne sont pas limités.

CHAPITRE VI. — **La rate au point de vue du paludisme**.. 95

SOMMAIRE : Excepté dans les cas de paludisme grave, compliqué ou méconnu, il est exceptionnel que la rate puisse être sentie par la palpation abdominale. Sur six cas de rate palpable chez l'enfant, il ne s'agissait qu'une fois de rate paludéenne.
On a vu la rate se rompre au cours d'un accès paroxystique.
L'induration de la rate peut disparaitre, en même temps que l'organe reprend ses dimensions.
La longueur de la rate est en raison directe de la gravité du mal.
Observation de fièvre intermittente chez un homme qui n'avait pas de rate (Bousquet).

CHAPITRE VII. — **Fièvre paludèenne** 107

SOMMAIRE : La fièvre doit être combattue ; il n'est pas démontré que les poisons bactériens s'éliminent sous son influence.
La fièvre des cachectiques paludéens résiste à la quinine.
On peut voir survenir les accidents aigus du paludisme dans le cours de la cachexie palustre.

CHAPITRE VIII. — **Diagnostic des formes fébriles** ... 117

SOMMAIRE : Fièvre du paludisme chronique. Fièvre symptomatique.
Fièvre hypocrite. Fièvre larvée. Fièvre de début.
Fièvre post-malarienne. Maladie de Tomaselli.
Fièvre rémittente. Fièvre subcontinue palustre. Fièvre non paludéenne : fièvre leucémique, fièvre recurrente, pleurésie purulente, fausse intermittence hépatique.
En matière de paludisme les résultats du traitement ont plus d'importance diagnostique que l'exposé des diverses phases du mal.
Les faux accès paroxystiques que produisent les suppurations profondes ne sont pas influences par la quinine.
La fièvre leucémique peut présenter des accès franchement intermittents.
Les hémorragies dans la fièvre rémittente ont été signalées par les auteurs les plus anciens.
Dans le type rémittent, les paroxysmes ne sont presque jamais séparés par le frisson.
On a observé l'hypothermie dans le paludisme chronique.

CHAPITRE IX. — **Rôle du foie** 127

SOMMAIRE : L'union des stigmates malariens aux syndromes splénique et hépatique présage l'hémorragie et l'ictère. Le fonctionnement rénal intervient aussi.
Degrés de l'insuffisance hépatique. Foie infecté. Fièvre hépatique septicémique. Hépatite paludéenne.
Malaria associée à d'autres maladies : dysenterie, fièvre typhoïde, scarlatine, syphilis, auto-intoxication de la grossesse, diarrhée paludique, bronchite, oreillons, diphtérie, eczéma.
Action des toxines hémorragipares.
Absence de rétractilité du caillot sanguin.
Formes hémorragiques du paludisme. Hémophilie paludéenne. Résistance des hémorragies à l'action de la quinine.

CHAPITRE X. — **Purpura et hémophilie du paludisme** 149

SOMMAIRE : Le paludisme hémorragique résiste à l'action de la quinine. Pour cette raison il est souvent méconnu, même quand il est soupçonné.
Importance des doses élevées de quinine.
Diagnostic différentiel.
Observation de purpura paludéen.
Entités morbides susceptibles d'être confondues avec le paludisme hémorragique et les splénomégalies paludéennes.
Purpura. Observation de purpura infectieux non paludéen.
Apparences que prennent les leucocytes et les hématies dans les hémorragies.

CHAPITRE XI. — **Anémie paludéenne**................. 171

SOMMAIRE : L'hyper et l'hypoleucocytose s'observent dans la malaria comme dans les expériences faites à l'aide de produits microbiens. — L'anémie du paludisme se développe avec une rapidité très variable et peut disparaître après un court délai quand l'imprégnation n'est pas considérable. — Le foie emmagasine le fer et l'hémoglobine des hématies détruites. — Le foie a aussi une fonction martiale. — La coloration du sang n'est pas toujours en rapport avec sa teneur en fer. — La fièvre exerce une influence nocive sur la santé générale. — Exemples d'impaludisme sans apparence d'anémie. — L'anémie paludéenne est une des premières manifestations de l'intoxication ; elle s'accompagne quelquefois de fièvre irrégulière. — L'anémie est un symptôme et parfois une forme particulière de la malaria quand elle atteint un haut degré. — La malaria détermine des lésions cardio-vasculaires et l'artério sclérose.

L'anémie peut conduire rapidement à la cachexie avec ou sans production d'hémorragies ; celles-ci sont rares dans notre climat. — Il existe des formes galopantes de l'anémie et des accidents précoces au cours de l'anémie, avant le passage au paludisme chronique.

CHAPITRE XII. — **Cachexie paludéenne**............... 179

SOMMAIRE : L'anémie et la cachexie paludéennes ne sont pas toujours bien séparées. — La guérison de la cachexie paludéenne n'est pas impossible. — La cachexie peut n'avoir été précédée d'aucune manifestation fébrile. — Elle peut anormalement se compliquer des formes du paludisme aigu. — La cachexie peut survenir après une période aiguë très courte, une légère récidive, une affection d'une autre nature. — Au Gabon, le moindre accès de fièvre peut amener l'anémie et la cachexie. — De même que l'anémie, la cachexie paludéenne non précédée de fièvre est parfois plus rebelle que celle qui succède à des accès répétés. — L'œdème débutant aux pieds a une signification grave parce qu'il doit faire redouter la cachexie. — Le cachectique paludéen meurt par le foie, d'ictère ou d'ascite.

CHAPITRE XIII. — **Arthropathies du paludisme**..... 187

SOMMAIRE : Rhumatisme, arthropathies au cours du paludisme. Observations.

L'intoxication légère ou forte est en raison de la dose du poison et de la résistance du terrain.

Les tares individuelles et les diathèses exagèrent ses effets.

Les accidents sont les uns réflexes, les autres toxiques.

Arthropathies paludéennes. Au cours de troubles bulbaires d'origine paludéenne on les a vues se produire.

CHAPITRE XIV. — **Voies urinaires. — Hémoglobinurie. Sphère utérine** 191

SOMMAIRE : Complications rénales et hémoglobinurie paludéennes. Voies urinaires. Complications utérines.

La maladie de Bright peut survenir consécutivement et créer des éléments de la cachexie paludéenne.

On observe une glycosurie transitoire et la glycosurie définitive.

Fièvre mélanurique paludéenne. Hémoglobinurie quinique. Polyurie insipide aiguë. Oxalurie, néphralgie paludéenne.

Orchite, uréthrite paludéenne.

Métrite paludéenne.

Le paludisme chronique influence le cours de la grossesse.

L'accès pernicieux déterminerait sûrement l'avortement.

L'accouchement prématuré et la mortalité fœtale seraient très fréquents au cours du paludisme chronique. Le paludisme réapparaît au cours de la grossesse.

Inertie utérine, éclampsie, hémorragies post partum, septicémie, réapparition pendant les suites de couches. Contagion exercée de la nourrice à l'enfant.

Mammite intermittente.

Accès pernicieux, anémie pernicieuse.

Le paludisme chronique cause la dégénérescence de la race.

CHAPITRE XV. — **Poumon. — Voies respiratoires**.... 201

SOMMAIRE : Inflammations pleurales et pulmonaires.

Bronchite. Bronchite intermittente.

Laryngite striduleuse. Broncho-pneumonie.

Pneumonie intermittente, récurrente pneumonique, pneumonie proportionnée aux fièvres d'accès.

Pseudo-tuberculose paludéenne.

Faux Asthme.

Cirrhose pulmonaire de Corrigan.

Gangrène pulmonaire.

Observations.

CHAPITRE XVI. — **Paludisme dans la famille. — Maison paludéenne, etc** 207

SOMMAIRE : Paludisme atteignant une agglomération d'individus.

Paludisme dans la famille.

Paludisme de voisinage.

Endémie de maison.

Contagion du paludisme simulant une latence prolongée.

La maison paludéenne.

Paludisme causé par les plantes d'appartement

CHAPITRE XVII. — **Transmission du paludisme**..... 235

SOMMAIRE : Transmission du paludisme.
Miasme. Absorption pulmonaire. Voie hydrique. Inoculation par les insectes.
Rôle des moustiques.
La voie hydrique est un mode de communication de la malaria.
Inoculation intra-veineuse du paludisme d'homme à homme.
Durée de l'incubation.
Le microorganisme de la malaria est un parasite accidentel de l'homme.
Contagion du paludisme. Paludisme congénital.
Le paludisme s'observe à tous les âges.
Tracé thermique d'un malade atteint de paludisme par contagion directe.

CHAPITRE XVIII. — **Déterminations nerveuses du paludisme** 239

SOMMAIRE : Déterminations nerveuses du paludisme. — Observations. — Action sur le névraxe et sur les nerfs.
Organes des sens.

CHAPITRE XIX. — **Observations**...................... 271

FIN

Chateauroux. — Imp. P. Langlois et Cie

